Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 37 | München, den 11. September 1953 | 95. Jahrgang

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. Bingold)

Clearance-Untersuchungen bei Nierenkrankheiten und Hochdruck

von Dr. med. Hans Schwalb

Seit der Einführung der Clearancemethodik in die klinische Diagnostik (1—4) war es möglich geworden, die Größe einzelner Faktoren der Nierenfunktion, der Nierendurchblutung, des Glomerulusfiltrates und der Tubulusfunktion auch am Patienten zu bestimmen. Es ließen sich dadurch neue Einblicke in das Verhalten der Niere bei verschiedenen Krankheiten gewinnen, wie sie vordem jedenfalls im Rahmen klinischer Untersuchungen nicht möglich waren. Zur Brauchbarkeit der endogenen Kreatininclearance, der einfachsten dieser Methoden, haben wir vor kurzem Stellung genommen [5] [1]. Im folgenden sollen nun Ergebnisse, die wir mit Hilfe gleichzeitiger Bestimmung der Kreatinin- und Para-amino-Hippursäure-Clearance bei Nieren- und Hochdruckkrankheiten erhalten haben, dargestellt und ihre Bedeutung für die Diagnostik besprochen werden.

Es sei nochmals erwähnt, daß mit dem Begriff **„Clearance"** einer Substanz diejenige Plasmamenge definiert wird, welche in der Zeiteinheit (1 Minute) durch die Funktion der Nieren von dieser Substanz befreit wird. Die schon mehrfach besprochenen theoretischen Grundlagen (5, 6, 7), sollen hier nur so weit erörtert werden, als es für das Verständnis der hier beschriebenen Methoden notwendig ist.

Methodik: 1. Die Clearance des endogenen Kreatinin nach Popper und Mandel zur annähernden Bestimmung des Glomerulusfiltrates. Die klinische Brauchbarkeit dieser Methode ergibt sich im besonderen aus den Untersuchungen von Brod und Sirota (8), die die Clearancewerte des Kreatinin, Insulin und Thiosulfat verglichen haben. Sie zeigen, daß sich diese Substanzen bezüglich ihrer renalen Ausscheidung im Prinzip gleich verhalten. Die Kreatininclearance gibt mitunter zu hohe Werte. Die Unterschiede sind meist jedoch so gering, daß sie u. E. bei klinischen Untersuchungen vernachlässigt werden können, zumal es noch nicht bewiesen ist, daß die mit den anderen Methoden erhaltenen Größen des Glomerulusfiltrates absolute Werte darstellen. Die Durchführung der Kreatininclearance ist dabei unvergleichlich einfacher und gestattet noch am ehesten eine routinemäßige klinische Anwendung.

2. Die Clearance der p-amino-Hippursäure (CPAH) nach Smith u. M. (9) zur Bestimmung des renalen Plasmadurchflusses, d. h. der Menge Plasma, welche den funktionierenden Teil des Nierengewebes durchströmt. Die PAH. wird sowohl glomerulär wie tubulär eliminiert, wobei der tubulären Sekretion der weitaus größere Anteil zukommt. Bis zu einer bestimmten Serumkonzentration, nach Smith 5 mg%, nach Valk u. Mitchell (10) 2,5 mg% wird die in den Nierenarterien befindliche Substanz nahezu vollständig ausgeschieden, weshalb die Clearance der PAH. in diesem Bereich mit der die Nieren durchströmenden Plasmamenge identisch ist. Dies trifft nicht mehr zu bei höheren PAH.-Konzentrationen im Blut, da dann die Tubuluszellen die ihnen angebotene Substanz nicht mehr vollständig sezernieren können; die PAH.-Clearance nimmt folglich ab. Den gleichen Effekt sehen wir auch bei einer Störung der Tubulusfunktion im Gefolge einer Nierenkrankheit. Reubi (11) fand, daß unter solchen Bedingungen der PAH.-Gehalt des Nierenvenenblutes, welcher normalerweise 6—10% des arteriellen beträgt, zunimmt. Diese Tatsache ist für die Bewertung des Clearance-Ergebnisses bei Nierenkrankheiten von großer Bedeutung.

[1] Arnholdt (15) hat in dieser Zeitschrift über die Anwendung der Para-amino-Hippursäure für die Clearance-Untersuchung berichtet.

Die Berechnung der gesamten Nierendurchblutung ergäbe sich aus der Größe des Plasmadurchflusses unter Berücksichtigung des Hämatokritwertes.

3. Sind Nierenplasmastrom und Glomerulusfiltrat bekannt, dann läßt sich nach der Formel Filtrat : Plasmadurchfluß mal 100 die Filtrationsfraktion berechnen, d. h. der prozentuale Anteil des Filtrates an der die Nieren durchfließenden Plasmamenge.

Es gibt verschiedene Modifizierungen der p—amino-Hippursäure-Clearance-Bestimmung, die in dem Bestreben entstanden, den Untersuchungsgang zu vereinfachen. Besonders die Bestimmung nach einer einmaligen intravenösen PAH.-Injektion (6, 15, 16) und nach subkutaner Injektion (12) wird jetzt mehrfach verwendet. Bei der Halbwertzeit-Methode nach Dost (13) und Wittkopf (14) erfolgt die Clearance-Bestimmung unter Verzicht auf die Harnuntersuchung allein nach dem Abfallen der PAH.-Konzentration im Blut. Diese Modifikationen konnten sich jedoch nicht durchsetzen, da sie die Genauigkeit der Methode z. T. erheblich verringern (17, 18, 19) oder die Verwendung arteriellen Blutes für die PAH.-Bestimmung im Blut notwendig machen (16, 20). Wir führen deshalb nur noch folgende Untersuchungsanordnung durch, die auch den mitgeteilten Ergebnissen zugrunde liegt:

Der Patient erhält nüchtern 5 ccm p-amino-Hippursäure (Nephrotest der Fa. Casella-Chemie) intravenös, nach 20 Minuten eine Lösung von 2 g PAH. in 300 ccm physiologischer Kochsalzlösung als i.v. Dauertropfinfusion, 30 Tropfen in der Minute. 30 Minuten nach Infusionsbeginn erfolgt die erste Blutentnahme und Blasenspülung (Verweilkatheter). Harn- und Blutentnahmen nach jeweils 20 Minuten 2—4mal. Die Clearancewerte dieser einzelnen Perioden werden gemittelt. Der Patient bekommt zu Beginn der Untersuchung 1/4 Liter Flüssigkeit zu trinken, dann alle 10 Min. nur noch schluckweise geringe Mengen. Dadurch sind auch meist größere Unterschiede der einzelnen Harnvolumina zu vermeiden. Der Clearancewert wird zu Vergleichszwecken auf eine Körperoberfläche von 1,73 qm bezogen.

Ergebnisse: **A. Nieren- und Kreislaufgesunde.**

Die Kreatinin-Clearance (CKreat.) beträgt nach unseren Erfahrungen (5) durchschnittlich bei Männern 135 ccm/min., bei Frauen 125 ccm/min. Als untere normale Grenze kann ein Wert von 100 ccm/min. angenommen werden. Die Plasmadurchströmung der Nieren (CPAH) fanden wir in Übereinstimmung mit dem Schrifttum zwischen 500 und 700 ccm/min. Da die Kreatinin-Clearance gelegentlich etwas zu hohe Werte für das Glomerulusfiltrat ergibt, kann die Filtrationsfraktion (FF) den normalen Durchschnitt von 20% etwas überschreiten.

Zu berücksichtigen ist, daß die Clearancewerte mit zunehmendem Lebensalter auch bei gesunden Personen abnehmen (31). Schließlich können auch Krankheiten des Blutes und der innersekretorischen Organe zu Veränderungen der Clearance führen.

Die **akute diffuse Glomerulonephritis** ist durch kein einheitliches Clearance-Bild charakterisiert. Die mitgeteilten Fälle zeigen die verschiedenen Möglichkeiten an: Die Kreatinin-Clearance kann normal oder vermindert sein, entsprechend dem Ausmaß des sich an den Glomeruli abspielenden entzündlichen Prozesses; die PAH.-Clearance findet man manchmal sogar erhöht, was also mit der von Sarre (21) getroffenen Feststellung einer gesteigerten Nierendurchblutung bei der akuten Nephritis übereinstimmt. Als charakteristisch für die akute diffuse Glomerulonephritis gilt im allgemeinen zwar ein kleines oder vermindertes Glomerulusfiltrat bei normaler oder erhöhter

Plasmadurchströmung, d. h. die Filtrationsfraktion ist dann niedrig. Im Schrifttum finden sich jedoch häufig erhebliche Abweichungen hiervon (22, 23, 24). Nach den Untersuchungen von Reubi (11) ist es zudem fraglich, ob eine verminderte PAH.-Clearance bei Nephritiden noch als Ausdruck des Plasmadurchflusses gewertet werden kann, da bei einer gleichzeitig bestehenden Tubulusschädigung die PAH. nicht mehr vollständig sezerniert wird.

B. Nierenkrankheiten

	Patient Alter, Geschlecht	Diagnose, Dauer der Krankheit	RR	Harnbefund Alb. Ery. Leuko	Ausscheidung 2 Stunden s min. u. s max.	Ser. Kreatinin mg%	$C_{Kr.}$ ccm/min.	C_{PAH} ccm/min.	FF %
1	Er. 20 m.	Akute diff. Glom. Nephr.	145/90	Alb. + Ery. +		0,9	84	563	15
2	Ha. 17 w.	„ 10. Tg.	150/90	Alb. (+) Ery. (+)	500 1004 1035 ccm	1,06	113	472	23
		„ 40. Tg.	150/90	„		0,96	102	486	21
		„ 10. Wo.	170/90	Leuko +	740 1002 1035	0,72	132	625	21
3	Eh. 48 w.	„ 8. Wo.	115/70	Alb. +		0,76	110	347	32
4	Me. 23 m.	Subakute Nephritis etwa 1 J.	195/85 180/100	Alb. + Ery. +	480 1001 1032	1,12	173	739	22
5	Gs. 30 m.	Chronische Nephritis	260/140	Alb. + Ery. +	360 1001 —	3,3	38	152	24
		15 J.	180/110	Leuko +		2,7	41	165	25
6	Fa. 35 w.	„ 3 J.	135/90	Alb. (+) Ery. +	700 1006 1022	1,12	103	347	30
7	Ra. 23 w.	„ 1½ J.	135/70	Alb. (+) Leuko +	550 1003 1030	0,89	115	415	28
8	Ph. 38 m.	„ 10 J.	210/10	Alb. + Ery. + Leuko +	470 1006 1020	1,96	49	193	25
9	Ma. 35 w.	Akute Pyelitis 2. Wo.	110/60	L. +++	620 1002 —	0,87	143	623	23
10	Bo. 27 m.	Akute Pyelonephr. 2. Wo.	135/95 105/65	Alb. + L.+++	1000 1001 1029	1,3	104	357	(29)
11	Er. 30 m.	„	120/80	L. +++ Ery. (+)	840 1001 —	1,0	113	401	(28)
12	Ho. 22 w.	Chronische Pyelonephr. 3 J.	110/70	Alb. (+) L. +++	900 1003 1030	0,88	92	478	19
13	Gr. 44 w.	„ viele J.	100/55	Alb. + Ery. ++ Leuko +	288 1011 —	1,1	81	380	21
14	Kn. 45 w.	„ „ „	110/60	L. +++	530 1004 1024	0,77	93	316	(29)
15	Tr. 64 w.	„ „ „	150/90 135/80	Ery.+++ Leuko +	900 1003 1026	0,76	80	230	(34

Zeichenerklärung: Ausscheidung nach 2 Stunden bedeutet die nach Wasserbelastung ausgeschiedene Harnmenge, S/min. das dazu gehörige minimale spez. Gewicht. Das maxim. spez. Gewicht nach 24stündl. Konzentrationsversuch. C = Clearance. FF = Filtrationsfraktion.

So läßt sich auch in unseren Fällen 2 u. 3 die leicht erniedrigte PAH.-Clearance sicher nicht allein auf einen verminderten renalen Plasmastrom zurückführen.

Im Falle 2 zeigen die Clearancewerte nach Abheilung der Nierenentzündung wieder normale Werte trotz Fortbestehens der Hypertonie. Arnold (25) wies kürzlich darauf hin, daß die Blutdrucksteigerung im Verlaufe einer akuten Nephritis in keiner direkten Beziehung zur Größe der Nierendurchblutung stehen muß. Auch in diesem Falle ist der Hochdruck wohl durch die Nephritis ausgelöst worden; er scheint jedoch zunächst unabhängig von der Niere, die keine Zeichen einer fortdauernden Entzündung oder einer Durchblutungsstörung bietet, weiterzubestehen.

In diesem Zusammenhang ist auch Fall 4 bemerkenswert. Hier handelt es sich um einen jungen Mann, der nach einer vor etwa einem Jahr abgelaufenen Nephritis eine Albuminurie von 2—4 pro mille, Mikrohämaturie, Verzögerung der Wasserausscheidung sowie eine beträchtliche Blutdrucksteigerung aufweist. Es besteht somit Verdacht auf einen Übergang in die chronische Form der Nephritis. Gleichzeitig besteht hier aber eine leichte Hyperthyreose. Der renale Plasmadurchfluß ist hochnormal, ebenso die Kreatinin-Clearance, deren hoher Wert an sich für die Hyperthyreose charakteristisch ist (Rehberg, 26). Auch hier sehen wir also trotz Fortbestehens des Hochdrucks und des entzündlichen Nierenbefundes keine Abnahme der Nierendurchblutung. Die Hyperthyreose mag in diesem Fall die Form des Hochdrucks bestimmen.

Diese Beispiele zeigen aber, daß die Frage eines Übergangs der akuten in die chronische Nephritis durch die Bestimmung der Nierendurchblutung und der Filtrationsgröße nicht immer frühzeitig beantwortet werden kann.

Auch die chronische diffuse Glomerulonephritis kann in ihrem frühen Stadium noch normale Clearanceergebnisse aufweisen.

Hiefür finden sich in der Literatur nicht wenige Beispiele, wenngleich es sich freilich um Ausnahmefälle handelt. Wir haben kürzlich die allmähliche Abnahme der Kreatinin-Clearance in einem solchen Fall beschrieben (5). Auch in der vorangehenden Tabelle ist in zwei Fällen (6 u. 7) die Kreatinin-Clearance noch normal, die p-amino-Hippursäure-Clearance allerdings bereits vermindert. Aus den schon erwähnten Gründen müssen wir auch hier annehmen, daß letzteres wenigstens z. T. die Folge einer Tubulusschädigung ist, die im Falle 6 auch in einer mangelnden Konzentrationsfähigkeit der Nieren zum Ausdruck kommt.

Bei 5 und 8 sehen wir das sich am häufigsten bietende Bild im fortgeschrittenen Stadium der chronischen Nephritis mit Niereninsuffizienz: Kreatinin- und PAH.-Clearance haben etwa gleichmäßig abgenommen, die Filtrationsfraktion ist infolgedessen nicht wesentlich erhöht.

Im Gegensatz zu den primären Nephrosklerosen, die in erster Linie mit einer Verminderung des renalen Plasmadurchflusses einhergehen und oft erst spät oder gar nicht zu einer Einschränkung der Filtration führen (hohe Filtrationsfraktion), zeigen also die chronischen Nephritiden meist eine mehr gleichlaufende Abnahme beider Faktoren; mit zunehmenden Veränderungen an den afferenten Gefäßen steigt auch hier die Filtrationsfraktion an (Smith [3]), zunächst jedoch nicht in dem gleichen Ausmaße, wie es für die primären Schrumpfnieren charakteristisch ist. Hierin liegt die Möglichkeit, primäre von sekundären Nephrosklerosen zu trennen, eine Unterscheidung, die besonders bei inaktiven Stadien bzw. bei den vorwiegend hypertonischen Verlaufsformen der chronischen Nephritis Schwierigkeiten bereiten kann. Im allgemeinen bietet jedoch die Untersuchung der PAH.-Clearance bei der chronischen Nephritis in diagnostischer Hinsicht keine Vorteile. Besonders auch zur Verlaufskontrolle vor dem Eintreten einer Ausscheidungsinsuffizienz erscheint uns die einfacher durchzuführende Kreatinin-Clearance völlig ausreichend.

Pyelonephritiden sind in unseren Fällen durch ein kleines oder gering vermindertes Filtrat und durch eine z. T. erheblich verringerte PAH.-Clearance gekennzeichnet.

Die geringe Einschränkung des Glomerulusfiltrates könnte sowohl funktionell als Folge eines erhöhten interstitiellen oder intratubulären Druckes (bes. bei den akuten Entzündungen) oder aber als Zeichen bereits reparativer Veränderungen an den Glomeruli bzw. den Bowmanschen Kapseln (bei chron. Entzündungen) erklärt werden. Der Rückgang der PAH.-Clearance dürfte bei dieser Krankheit noch mehr die Folge verminderter tubulärer Leistung darstellen und weniger auf eine Abnahme der Durchblutung zurückzuführen sein.

Die angeführten chronischen Pyelonephritiden waren doppelseitige Krankheiten, die im Fall 13—15 röntgenologisch schwere Deformierungen der Kelchsysteme mit Zeichen einer Parenchymschrumpfung aufwiesen. Es fällt z. T. der Gegensatz zwischen noch relativ guter Konzentrationsfähigkeit und erheblich verminderter PAH.-Clearance auf. Eine Blutdrucksteigerung bestand bei keinem der Patienten, wie ja die Pyelonephritis, auch wenn sie zur Niereninsuffizienz führt, oft ohne Hypertonie verlaufen kann (27).

Bei den akuten Pyelonephritiden bzw. Pyelitiden ist die Entscheidung, inwieweit das Nierenparenchym an der Krankheit beteiligt ist, klinisch oft nicht mit Sicherheit zu treffen. Berning (28) wies neuerdings darauf hin,

daß die Diagnose Pyelonephritis zu selten gestellt wird. Von pathologisch-anatomischer Seite aus wird zudem das Vorkommen einer isolierten Pyelitis bestritten (29). In diesem Zusammenhang ist es bezeichnend, daß von den angeführten akuten Krankheiten trotz klinisch wenig unterschiedlicher Symptome zweimal eine deutlich verringerte PAH.-Clearance festzustellen war, wir nehmen an, als Ausdruck einer Störung der tubulären Sekretion.

Vergleicht man nun allgemein die Clearance-Werte mit den Ergebnissen des Volhardschen Verdünnungs- und Konzentrationsversuches, so ergeben sich nicht immer gleichlaufende Veränderungen. Relativ häufig findet man bei den entzündlichen Nierenkrankheiten noch eine verminderte Konzentrationsfähigkeit mit einer Abnahme der PAH.-Clearance kombiniert, die wir dann wohl auf eine Schädigung der Tubulusfunktion zurückführen müssen.

C. Hochdruckkrankheiten

	Patient, Alter, Geschlecht	Dauer der Hochdruckkrankheit	Minimal. u. maximal. Blutdruck	Augenhintergrund	Serum-Kreatinin mg%	C_{Kreat} ccm/min.	C_{PAH} ccm/min.	FF %
1	Ra. 30 m.	Hyperthyreose wenige Jahre	140/70 180/100	normal	0,54	178	784	23
2	Zi. 27 w.	"	155/90	"	0,60	223	672	(33)
3	Ba. 48 w.	2 Jahre	170/90 180/100	"	0,58	165	687	24
4	Ku. 22 m.	Neurozirkul. Dystonie	155/70 170/90	"	0,93	137	550	24
5	Pr. 50 w.	wenige Jahre	150/90 180/90	"	0,9	124	535	23
6	Pl. 58 w.	H. vorher nicht bekannt	150/90 195/90	"	0,64	105	645	16
7	Vo. 48 w.	Monate?	135/85 165/100	"	0,75	122	488	25
8	Ma. 60 w.	mindestens 3 Jahre	155/80 200/110	Fundus hyperton. I	0,61	120	380	31
9	El. 47 m.	3—5 Jahre	150/105 135/130	"	0,7	155	440	35
10	Ja. 51 m.	10 Jahre	170/105 195/140	Retinitis angiosp. I	1,19	94	357	26
11	Hu. 50 w.	7 Jahre	200/110 220/110	Fundus hyperton. II	1,13	87	185	47
12	Al. 53 w.	einige Jahre	150/100 170/100	Fundus hyperton. I	0,85	83	208	40
13	Vo. 58 w.	einige Jahre	150/95 195/120		0,88	104	325	29
14	Ke. 64 w.	einige Jahre	165/110 200/110	Fundus hyperton. II	0,73	125	362	34
15	Sch. 69 w.	viele Jahre	220/120 250/130	"	0,85	99	244	40
16	Kr. 72 w.	viele Jahre	180/105 230/130	"	0,84	139	432	32
17	Un. 41 m.	vor 10 Jahren Nephritis	145/95 160/110		0,84	139	392	35
18	Li. 35 m.	Beschwerden seit 1 Jahr	195/135	Retinitis angiosp. I	0,75	134	355	27
19	We. 41 w.	seit einigen Jahren	195/130	Fundus hyperton. II	0,93	112	429	26
20	Bi. 35 w.	vor 10 Jahren Nephritis	170/120 180/120	normal	0,9	114	347	31
21	We. 30 m.	vor 6 Jahren Nephritis	170/120 210/140	Retinitis angiosp. I	0,84	136	321	42
22	Ra. 48 m.	1—2 Jahre maligne Nephrosklerose	220/160 290/210	Retinitis angiosp. II	1,7	62	148	41
23	He. 74 w.	Diabetes	185/75 210/100	Fundus hyperton. II	1,1	88	322	28
24	Pa. 75 w.	Diabetes	220/110		0,86	69	366	20

Fall 1 und 2 sind jugendliche Hypertonien mit **Hyperthyreosen,** für welche die hohe Kreatinin-Clearance besonders charakteristisch ist (26). Hier wie in den folgenden Fällen von **Frühstadien** der **essentiellen Hypertonie** (3—7) mit noch labilem Hochdruck bzw. diastolischem Druck unter 100 mm Hg ist der renale Plasmastrom normal oder nur gering vermindert. Charakteristisch für dieses Krankheitsstadium ist auch der normale Augenhintergrund.

Im folgenden (8—16) sind essentielle Hypertonien mit fixierten Blutdruckwerten angeführt. Bezeichnend für diese ist die längere Dauer der Krankheit wie auch das Vorhandensein von Augenhintergrundsveränderungen im Sinne des Fundus hypertonicus mit und ohne Wandveränderungen der Arterien. Die Clearanceergebnisse sind charakterisiert durch eine stärkere Abnahme des renalen Plasmadurchflusses bei erhöhter Filtrationsfraktion. Es handelt sich hier um Spätstadien des essentiellen Hochdrucks, bei dem der verminderten renalen Plasmadurchströmung eine benigne Nephrosklerose zugrunde liegen dürfte.

Bei Fall 10 liegt ein Übergang zum „blassen Hochdruck" vor, wahrscheinlich infolge eines malignen Gefäßprozesses (angiospastischer Fundus, Albuminurie bis 1 pro mille, Abnahme des Glomerulusfiltrats). Dieselbe Entwicklung wäre auch bei Fall 11 und 12 zu diskutieren. Hier besteht allerdings eine außergewöhnliche Diskrepanz zwischen den Fundusgefäßen und dem auf Grund der Clearance angenommenen Verhalten der Nierengefäße.

Das typische Bild einer malignen Nephrosklerose zeigt Fall 22. Es handelte sich um ein außerordentlich schnell fortschreitendes Krankheitsbild mit exzessiv hohem Blutdruck, starker Albuminurie und Retinitis angiospastica, das nach 2 Jahren ad exitum führte (Apoplexie). Ausgedehnte degenerative und teils auch entzündliche Veränderungen haben neben den afferenten Nierengefäßen auch die Glomeruli ergriffen, so daß außer der Gesamtdurchblutung des Organs auch das Glomerulusfiltrat erheblich vermindert war.

In einer anderen Gruppe (17—21) sind Patienten zusammengefaßt, bei denen bereits im jüngeren Alter ein hoher diastolischer Blutdruck besteht. Sie unterscheiden sich von den anfangs aufgeführten jugendlichen Hypertonikern auch durch eine deutlich verringerte renale Plasmadurchströmung mit erhöhter Filtrationsfraktion. Bei drei dieser Patienten steht der Hochdruck im Zusammenhang mit einer früher durchgemachten Glomerulonephritis. Auffallend sind hier die unterschiedlichen Befunde an den Augenhintergrundsgefäßen, die z. T. nicht mit dem Verhalten der Nierengefäße bzw. auch der Hautgefäße konform gehen, zumal es sich in dieser Gruppe dem klinischen Aspekt nach um typische blasse Hochdruckformen handelt. Es ist daraus wieder ersichtlich, wie unterschiedlich sich die einzelnen Gefäßbezirke in funktioneller Hinsicht wie auch bezüglich sklerotischer Veränderungen beim Hochdruck verhalten können (30).

Am Schluß der Tabelle stehen Diabetiker höheren Alters mit fixiertem Hochdruck, Fundusveränderungen, Albuminurie und Mikrohämaturie. Die Abnahme des Glomerulusfiltrats bei relativ weniger eingeschränkter Nierendurchblutung ist hier im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen verdächtig auf die für den Diabetes typische interkapilläre **Glomerulosklerose.** Es ist allerdings zu berücksichtigen, daß auch normalerweise im höheren Alter die Clearancewerte abnehmen (31).

Vergleicht man allgemein die Befunde an den Augenhintergrundsgefäßen mit den Clearanceergebnissen, so läßt sich also meist ein gleichsinniges Verhalten feststellen. Alle Patienten mit normaler Nierendurchblutung hatten einen normalen Fundus. Bestand der Hochdruck schon mehrere Jahre, so zeigte sich sowohl eine Einschränkung der Nierendurchblutung als auch der in diesem Stadium bekannte Fundus hypertonicus. Manchmal bestanden Abweichungen in dem Sinne, daß die Veränderungen an den Augenhintergrundsgefäßen dem Fortschreiten des Hochdrucks erst in größerem Abstand nachfolgen (32), oder, daß sich die einzelnen Gefäßbezirke unabhängig voneinander verhalten. Eine gewisse Übereinstimmung besteht auch zwischen hohem diastolischem Druck und verminderter renaler Plasmadurchströmung. Über Ausnahmen hievon, wie sie gelegentlich bei jugendlichen Hypertonien und vegetativen Dystonien vorkommen, wird an anderer Stelle berichtet (33).

Die mit den Clearancemethoden erhaltenen Ergebnisse über die Beziehungen zwischen Nierengefäßveränderungen und Hochdruck entsprechen im wesentlichen den Anschauungen Volhards und seiner Schule. Im Anfangsstadium der essentiellen Hypertonie bestehen keine

pathologischen Veränderungen an den Nierengefäßen (nach Volhard „roter Hochdruck ohne Nephrosklerose"), Glomerulusfiltrat und renaler Plasmadurchfluß sind normal. Mit zunehmender Dauer des Hochdrucks läßt sich in der Mehrzahl der Fälle eine mehr oder weniger ausgeprägte Verminderung der renalen Plasmadurchströmung feststellen wohl als Ausdruck einer Sklerose der kleinen Nierengefäße (nach Volhard „roter Hochdruck mit benigner Nephrosklerose"). Das Glomerulusfiltrat kann dabei völlig aufrechterhalten werden, die Filtrationsfraktion steigt an, d. h. es wird von der durchfließenden Plasmamenge ein größerer Anteil als unter normalen Bedingungen abfiltriert. Smith (3) erklärt dies durch eine Steigerung des Filtrationsdruckes infolge Kontraktion der Vasa efferentia. Eine stärkere Einschränkung des Glomerulusfiltrats beim Hochdruck ist typisch für maligne Nephrosklerosen. Bei jedem typischen „blassen Hochdruck" mit Retinitis angiospastica fand sich in unseren Fällen auch eine Störung der Nierendurchblutung.

Zusammenfassung: Nach Stellungnahme zur Methodik der Clearance des endogenen Kreatinin und der P-amino-Hippursäure wird über klinische Ergebnisse bei Nieren- und Hochdruckkrankheiten berichtet. An Hand der mitgeteilten Fälle werden die Möglichkeiten besprochen, die sich mit Hilfe der Clearanceuntersuchung in diagnostischer und differentialdiagnostischer Hinsicht ergeben.

Schrifttum: 1. Van Slyke u. M.: J. clin. Invest., 6 (1929), S. 458. — 2. Rehberg: Biochem. J., 20, 1926: 447. Zbl. inn. Med., 52 (1928), S. 589. — 3. Smith, The Kidney: Oxford University Press 1951. — 4. Chasis a. Goldring: Hypertension a. Hypertens. Disease, New York, The Commonwealth Fund 1944. — 5. Schwalb u. Hensel: Med. Klin. (1952), 47, S. 1421. — 6. Schettler: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 59. — 7. Schlief: Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 989. — 8. Brod a. Sirota: J. clin. Invest., 27 (1948), S. 645. — 9. Smith u. M.: J. clin. Invest., 24 (1945), S. 388. — 10. Valk a. Mitchell: J. Urol., 64 (1950), S. 254. — 11. Reubi: Schweiz. med. Wschr., 38 (1949), S. 896. — 12. Barclay, cooke a. Kenney: J. Physiol., 106 (1947), S. 1 P. — 13. Dost: Klin. Wschr., 27 (1949), S. 257. — 14. Wittkopf: Klin. Wschr., 29 (1951), S. 191. — 15. Arnholdt: Münch. med. Wschr., 93 (1951), Sp. 1663. — 16. Kalant: J. Laborat. Clin. Med. St. Louis, 35 (1950), S. 829. — 17. Möller u. Abt: Klin. Wschr., 30 (1952), S. 340. — 18. Dutz: Zschr. inn. Med., 7 (1952), S. 638. — 19. Dutz: Zschr. inn. Med., 7 (1952), S. 615. — 20. Brun, Hilden a. Raaschou: J. clin. Invest., 28 (1949), S. 144. — 21. Sarre: Zschr. klin. Med., 136 (1939), S. 96. — 22. Corcoran, Taylor a. Page: Ann. intern. Med., 32 (1948), S. 560. — 23. Earle: Bull. N. Y. acad. med., 26 (1950), S. 47. — 24. Cargill: J. clin. Invest., 28 (1949), S. 533. — 25. Arnold u. Messmer: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 1565. — 26. Medes u. Berglund: zit. n. Frey, Handb. d. inn. Med., Nierenkrankheiten, Springer-Verl., 1952. — 27. Wirtz: bei Becher, Nierenkrankheiten, G. Fischer-Verl., 1947. — 28. Berning: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1517. — Berning u. Walter: Zschr. klin. Med., 148 (1951), S. 542. — 29. Gohrbandt: Virchows Arch. path. Anat., 259 (1926), S. 269. — 30. Nonnenbruch: Schweiz. med. Wschr., 79 (1949), S. 148. — 31. Davies a. Shok: J. clin. Invest., 196 (1950), S. 491. — 32. Sarre u. Lindner: Klin. Wschr. (1948), S. 102. — 33. Schwalb u. Schimmler: i. Druck.

Anschr. d. Verf.: München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1a.

Ärztliche Fortbildung

Probleme der Frühgeburtenaufzucht*)

von Dr. med. Rudolf Weller

Nach Angaben des „Statistischen Jahrbuches für die Deutsche Bundesrepublik 1952" wurden in Westdeutschland 772 850 Kinder lebend geboren. Von diesen starben 42 877, das sind 5,55%, im ersten Lebensjahr (1 b). Die statistische Erfassung der Frühgeburten begegnet leider außerordentlichen Schwierigkeiten. Nur in wenigen Ländern der Bundesrepublik sind genaue Zahlen vorliegend (4). So kann die Zahl der Frühgeburten und ihre Sterblichkeit nur sehr annähernd geschätzt werden. Es dürften im Bundesgebiet 1950 etwa 35—70 000 Frühgeburten zur Welt gekommen sein. Bei einer durchschnittlichen Sterblichkeitsrate von 40% (4) treffen auf diese 14 000—28 000 Todesfälle, d. h. fast die Hälfte, wenigstens aber ein Drittel der Säuglingssterblichkeit fällt der zu frühen Geburt zur Last. Die weitere Senkung der Säuglingssterblichkeit hat also vor allem eine intensive Bekämpfung der Frühgeburtensterblichkeit zur Voraussetzung.

Definition der Frühgeburten (nach Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation [1a]): Frühgeburten sind alle Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 2500 g. Eine Begrenzung nach unten erfolgt mit der zusätzlichen Einteilung: Frühgeburten = Kinder von 1250—2500 g, Unreif-Geburten = Kinder von 600—1250 g, Aborte = Früchte unter 600 g (1).

Statistik: Die Häufigkeit der Frühgeburten wird allgemein mit 5—10% angegeben (4). In Kriegs- und Mangelzeiten ist ein deutliches Ansteigen der Frühgeburtenfrequenz festzustellen (2, 4). So fanden sich beispielsweise an der I. Frauenklinik München von 1934—1948 unter 25 856 Geburten 3452 Frühgeburten entsprechend einer Häufigkeit von 12,4% (3). In München sind also z. B. bei jährlich etwa 7—8000 Geburten durchschnittlich 700—800 Frühgeburten zu erwarten. In verschiedene Gewichtsklassen aufgeteilt fanden sich 4—5% der Frühgeburten unter 1000 g, 7—8% von 1000—1500 g, 18% von 1500 bis 2000 g und 70% von 2000—2500 g (5). Aus Schweizer Frühgeburtenstatistiken läßt sich entnehmen (6, 7), daß die Frühgeburtenzugänge in den Kinderkliniken in den letzten Jahren beträchtlich zugenommen haben. Diese Zunahme entspricht nun nicht einem echten Anstieg der Frühgeburtenfrequenz, sondern ist wohl in erster Linie auf die verbesserten Transportmöglichkeiten zurückzuführen. Es werden in vermehrtem Maße Frühgeburten vor allem der niedrigen Geburtsgewichtsklassen in den ersten Lebenstagen in die Kinderkliniken verbracht. Die Folge davon ist ein Absinken des Geburtsgewichtes der aufgenommenen Frühgeburten und die Zunahme der Aufnahmezahlen von Kindern in den ersten Lebenstagen. So wurden im Berner Säuglingsheim im Gegensatz zu früher 30% der Kinder in den ersten 48 Stunden aufgenommen. Das Ansteigen der Frühsterblichkeit in den Kinderkliniken ist gleichfalls darauf zurückzuführen. Amerikanischen Veröffentlichungen (8) ist zu entnehmen, daß die Todesfälle im ersten Lebensjahr 1886 zu 6% aus Frühgeburten bestanden, während ihr Anteil 1946 auf 42% anstieg. Ihre absolute Sterblichkeit konnte dabei in diesen 60 Jahren in USA etwa auf die Hälfte gesenkt werden. Die Gesamtsterblichkeit im ersten Lebensjahr hat sich aber demgegenüber sehr viel mehr verringert. So ist die Frühgeburtensterblichkeit heute zum ersten Problem der Säuglingssterblichkeit geworden. Sie steht in der Reihe der Todesursachen an 8. Stelle (9, 10).

Als **Ursachen** der Frühgeburt erscheinen eine ganze Reihe von Besonderheiten bemerkenswert. Mütter unter 20 Jahren zeigen eine deutlich höhere Frühgeburtenrate als höhere Altersstufen. Die geringste Frühgeburtenfrequenz findet sich bei Müttern zwischen 20 und 35 Jahren (10, 3, 11, 12). Daß auch die soziale Stellung eine Rolle spielt, ergibt sich daraus, daß Patienten der 3. Klasse häufiger Frühgeburten zeigen als die der 1. und 2. Klasse (13, 14). Vielleicht sind dafür auch gewisse rassische Eigenheiten verantwortlich. Neger haben in USA mehr Frühgeburten als Weiße (5, 15). Mütterliche Krankheiten bzw. Besonderheiten, die zu einer vorzeitigen Geburt führen, sind: Mehrfachgeburten, frühzeitiger Blasensprung, Placenta praevia, Schwangerschaftstoxikosen, Krankheiten der Mutter, Lues, Pyelitis, Pneumonie usw., endokrine Störungen, wie Schilddrüsenkrankheiten und Diabetes, Abnormitäten der Genitalorgane, Unfälle. Auch Geschlechtsverkehr nach dem 7. Monat wird als Ursache für Frühgeburt angesehen. Von seiten des Kindes spielen vor allem Mißbildungen eine Rolle für vorzeitige Geburt. Ohne erkennbare Ursache tritt sie etwa bei der Hälfte aller Fälle auf.

*) Die Übersicht ist Ergebnis einer Arbeitsgemeinschaft von Mitgliedern der Universitätskinderklinik München (Direktor: Prof. Dr. A. Wiskott) und der Universitäts-Kinderpoliklinik München (Direktor: Prof. Dr. G. Weber). Sie wurde in dankenswerter Weise von der U.S.-Gesundheitsabteilung (Dr. Charles D. Winning) durch Gewährung von Stipendien gefördert.

Die **Sterblichkeitsziffer** der Frühgeburten ist umgekehrt proportional dem Geburtsgewicht. Während unter 1000 g fast alle sterben (16), überlebt über 1500 g der größere Teil.

Todesursachen bei Frühgeburten: 1. Keine pathologischen Befunde in etwa 50%. 2. Asphyxie-Anoxie ungefähr 13%. 3. Infektionen ungefähr 13%. 4. Geburtstrauma 13%. 5. Mißbildungen 10% (17). Asphyxie ist die wichtigste Ursache der Frühsterblichkeit, interstitielle Pneumonie in Mitteleuropa der Hauptgrund der Nachsterblichkeit.

Spätere Entwicklung der Frühgeburten: Lohnt sich überhaupt der Aufwand der Frühgeburtenaufzucht? Wird durch die Protektion dieser lebensschwachen Individuen die Zahl körperlich und geistig Anormaler vermehrt? Der körperliche Entwicklungsrückstand gleicht sich in 1—2 Jahren, bei Frühgeburten der niedrigen Geburtsklassen erst in 3—4 Jahren aus (18, 19), z. T. kann auch ein gewisses Zurückbleiben hinter der Altersnorm über diesen Zeitpunkt hinaus festgestellt werden. Eine Neigung zur Bindegewebsschwäche scheint auch später zu bestehen (Hernien, Plattfüße, X-Beine, Hüftluxation und Wirbelsäulenskoliose) (20). Was die geistige Entwicklung betrifft, so stimmen die meisten Untersucher darin überein, daß sie bei den Frühgeburten, die kein Geburtstrauma erlitten haben, im allgemeinen normal abläuft (19, 21, 22, 23). Die Sprachentwicklung, die Kontrolle der Schließmuskeln und das selbständige Essenlernen kann sich bei ihnen verzögern. Sprachdefekte und langsamere Entfaltung der Sprache sind häufiger. Selbst Kinder unter 1000 g können sich geistig völlig normal entwickeln. Unter 12 Kindern dieser niedrigen Gewichtsklasse fanden sich 2 mit übernormaler Intelligenz, 6 normale und 4 mit geistigem Entwicklungsrückstand (24). Sehr interessant ist eine Auffassung Shirleys, der einen Teil psychischer Defekte Frühgeborener auf die übergroße Besorgnis ihrer Eltern zurückführt. „Das Verhältnis der Baby-Größe ist umgekehrt proportional zur Angst der Mutter." Daraus ergibt sich die recht sinnvoll erscheinende Forderung, Frühgeburten nach der Klinikentlassung nicht mehr überängstlich und protektiv zu erziehen, sondern ihnen frühzeitig Verantwortung zu geben (25, 26). Die Aufzucht Frühgeborener ist also wertvoll, sowohl körperlich als auch geistig zeigt der größere Teil von ihnen später eine völlig normale Entwicklung. Weitere Untersuchungen zur Frage der späteren Entwicklung erscheinen aber dringend erforderlich.

Stoffwechsel: Folgende Störungen ergeben die besonderen Schwierigkeiten in der Aufzucht der Frühgeburten: 1. Eine mangelhafte Wärmeregulation ist bedingt durch die große Körperoberfläche, das fehlende Fettpolster, die geringe Muskeltätigkeit und eine unvollständige Entwicklung des Schwitzmechanismus. 2. Atmungsstörungen resultieren aus der unvollständigen Kapillarentwicklung in Lunge und Medulla oblongata, aus der Schwäche der Atmungsmuskulatur, dem geringen Thoraxumfang und der mangelhaften Entwicklung von Husten- und Sperr-Reflexen. 3. Schwierigkeiten in der Ernährung ergeben sich aus den Störungen von Saug- und Schluckreflexen, geringer Magenkapazität, erniedrigter Fermentleistung, mangelhafter Entwicklung der Fett-, Vitamin-, Mineral- und Eiweißdepots. Die verminderte innere Verdauung ist eine Folge der allgemeinen Lebensschwäche. 4. Infektionsgefährdung durch die geringe Menge mütterlicher Antikörper, durch vorzeitigen Verlust der Plazentarschranke und durch z. T. unreifes Verhalten der Infektabwehr. 5. Die stärkere Gefährdung des ZNS kommt zustande durch die besondere Kapillarfragilität, durch Blutgerinnungsstörung, durch vorzeitigen Druck auf unreife Gewebsstrukturen, durch häufige Anoxien.

Anläßlich von Magen-Breipassagen konnte kein Unterschied in der Magenverweildauer und in der Gesamtpassagezeit zwischen Frühgeburten und ausgetragenen Kindern gefunden werden (27). Die Speicheldiastase entsprach in ihrer Fermentleistung derjenigen Normalgeborener (28). Bei Pankreasfermentuntersuchungen aus Gewebsschnitten ergab sich eine mangelhafte Diastase- und Lipasewirksamkeit, dagegen wenig reduzierte Trypsinaktivität (29). Im Duodenalsaft wurden von anderer Seite normale Trypsinwerte angegeben. Der mangelhaften lipolytischen Kraft entsprachen schwere Fettverluste im Stuhl (30, 31). Der Lipasegehalt der Rohfrauenmilch unterstützt die Fettresorption und macht sie der gekochten Frauenmilch überlegen. Auch Aminosäurezulagen und „Tween"-Gaben (Benetzungsmittel, das zur besseren Fettemulgierung beiträgt) führen zur Verbesserung der Fettausnützung, während Pankreasfermentzusatz ohne Einfluß blieb (30). Parallel mit der schlechten Fettresorption läuft auch die mangelhafte Aufnahme fettlöslicher Vitamine. Die hohe Fettausscheidung in den Faezes Frühgeborener ließ sich durch Verminderung der Fettzufuhr wesentlich reduzieren. So sank sie z. B. bei Gabe von halbentrahmter Kuhmilch bis zur Höhe der Fettverluste normalgeborener Säuglinge ab (31).

Da in der Neugeburtsperiode häufig sehr niedrige Blutzuckerwerte zu beobachten sind, ohne daß dabei hypoglykämische Erscheinungen auftreten, muß wohl eine besondere Toleranz für niedrige Blutzuckerwerte angenommen werden (32, 33). Bei Rübenzuckerbelastung fand sich schneller Anstieg und schneller Abfall der Blutzuckerwerte im Gegensatz zum trägen Kurvenverlauf bei Normalgeborenen (34). Mit der Zuckertoleranzprobe nach Staub-Traugott ergab sich nach der 2. Zuckergabe eine 2. Zacke, die die 1. an Höhe überragte (35, 36). Die Glykogenreserve der Frühgeburten ist vermindert. Trotz dieser pathologischen Ausfälle der Zuckerbelastungskurven tolerieren Frühgeborene Mono- und Disaccharide schon in den ersten Lebenswochen gut (37).

Dem infolge des schnellen Wachstums besonders hohen Eiweißbedarf Frühgeborener stehen ungenügende körperliche Reserven gegenüber. So steigt der Serumeiweißgehalt im Fetalblut im Laufe der intrauterinen Entwicklung kontinuierlich an und erreicht erst gegen Ende der Schwangerschaft 5—6 g % (38). Je jünger also die Frühgeburt, desto niedriger ist ihr Serumeiweißgehalt (39). Andererseits ist der Eiweißstoffwechsel durch eine ausgezeichnete Stickstoffretention charakterisiert. Etwa 90% des zugeführten Nahrungseiweißes werden retiniert (31, 40). Die gute Eiweißausnützung läßt sich sowohl bei Frauenmilch als auch bei Kuhmilch nachweisen. Sie übertrifft sogar die Ausgetragener, ja sie ist um so höher, je kleiner die Frühgeburt ist. Die Analyse von Kuh- und Frauenmilch auf ihren Aminosäurengehalt ergab keinen erheblichen Unterschied; während Frauenmilch mehr Cystin enthält, zeichnet sich Kuhmilch durch höheren Methioningehalt aus (41). Bei Gaben größerer Eiweißmengen ließ sich nun allerdings bei Frühgeburten eine eigenartige Störung nachweisen, die von Levine (42) als Tyrosylurie bezeichnet wird. Sie läßt sich sowohl bei Frauenmilch als auch bei Kuhmilch beobachten und besteht in einer vermehrten Ausscheidung von Keto- und Oxysäuren des Tyrosins. Nun gelingt es, durch höhere Vitamin-C-Dosen (200 mg) diese Störung schlagartig zu beseitigen. Weiterhin wurde bei Frühgeburten eine erhöhte Aminosäureausscheidung konstatiert. Diese steigt bei Aminosäurenzulage in der Nahrung noch an (43, 44, 45). Nachdem auch der Aminosäurenspiegel im Blut erhöht ist, scheint es sich um eine vermehrte Ausscheidung durch die Nieren bei größerem Angebot zu handeln. Die Ursache dieses over-flow-mechanism wird auf eine mangelhafte Leberfunktion zurückgeführt (45).

Methoden der modernen Nierenuntersuchung wurden auch bei Frühgeburten angewandt. Clearance-Untersuchungen ergaben niedrige PAH-, Inulin- und Penicillin-

Klärwerte, d. h. die Niere reinigt das Nierenblut in der Zeiteinheit langsamer von diesen Substanzen als bei Erwachsenen (46). Als anatomisches Substrat für diese funktionelle Minderleistung fand sich an Stelle der Basalmembran, welche die Kapillarschlingen der Glomeruli umgibt, ein Zylinderepithel (47). Phosphatmangel und ungenügende Produktion gewisser Puffersubstanzen bedingen eine schnellere Azidoseentstehung bei Frühgeburten (48). Insgesamt wird auf Grund dieser Untersuchungen sowohl eine geringere glomeruläre als auch tubuläre Funktion der Niere angenommen.

Die Frühgeburt verhält sich in ihrem Mineral- bzw. Wasserstoffwechsel wie ein ödembereiter Erwachsener. Der Mineralansatz hängt vom Angebot ab. Ein Teil der Mineralien kann trocken retiniert werden (49). Bei Übergang von mineralreicher auf mineralarme Kost (z. B. von Eledon auf Frauenmilch) wird das gestapelte Wasser mitsamt den Alkalimengen wieder ausgeschwemmt.

Studien über den Säurebasenhaushalt ergaben einen niedrigen PH-Wert und CO_2-Gehalt, entsprechend einer unkomplizierten Stoffwechselazidose. Die azidotische Stoffwechselrichtung scheint für Frühgeburten „normal" zu sein, da sie dabei gut gedeihen. Sie besitzen deshalb aber eine geringe chemische Sicherheitszone und können bei Belastung (Infekt, Dyspepsie) innerhalb weniger Stunden in eine schwere Azidose geraten.

Leberfunktionsprüfung mit Hilfe des Sulfobromophthaleinnatriumtestes (der zwar unphysiologisch ist, aber exakte Werte für die hepatische Dysfunktion liefert), ergab starke Retention in den ersten Tagen, aber schnelle Normalisierung der Werte und normale Erwachsenenwerte ab 3. Woche. Erstaunlicherweise fand sich nur eine Abhängigkeit vom Alter des Kindes, nicht dagegen von Gewicht und Größe (50).

Da bei Prothrombinspiegelbestimmungen an 100 Frühgeburten keineswegs abnorm niedrige Werte festgestellt werden konnten, erscheint eine Vitamin-K-Behandlung überflüssig (51).

Das Atemminutenvolumen liegt bei Frühgeburten um 20—25% höher als bei Ausgetragenen. Unter Bezugnahme auf die Körperoberfläche verringert sich aber der Unterschied etwas (52). Der Atemcharakter ist in ¾ aller Fälle periodisch. Bei diesem periodischen Atmen erniedrigt sich auch die Atemfrequenz. Sie beträgt deshalb bei Frühgeburten 33 gegenüber 39 bei ausgetragenen Kindern. Recht interessante Untersuchungen über die Einwirkung von Exzitantien werden von Keeri-Szanto u. a. aus Budapest berichtet. Während mit Normaldosen von Lobelin (0,2 mg/kg) keine Wirkungen bei Frühgeburten erzielt werden, ist diese Gabe bei Normalgeborenen sofort wirksam. Coffein verschlechtert die Atmung, während sie durch Luminal verbessert wird. Diese Erscheinungen werden folgendermaßen erklärt: Es gibt verschiedene, einander übergeordnete Atemzentren; das niedrige Atemzentrum für sich allein ruft eine periodische Atmung hervor, darüber liegt ein Hemmzentrum. Durch kleine Lobelindosen wird keine Wirkung erzielt, da die höheren Atemzentren noch nicht funktionieren. Durch große Lobelindosen läßt sich periodisches Atmen erreichen, nach Meinung der Verff., über eine Lähmung des Hemm-Zentrums. Diese Vorstellung würde auch die lange Latenzzeit bis zum Eintreten der Lobelinwirkung bei Frühgeburten erklären. Die gute Luminalwirksamkeit ließe sich in gleicher Weise durch Lähmung der Hemmzentren plausibel machen, die schlechte Wirkung des Coffeins bei Atmungsschwierigkeiten durch Erregung des Hemmzentrums erklären (53).

Asphyxie: Eine etwas andere als die eben erwähnte Einteilung des Atemzentrums gibt das bekannte Peipersche Schema. Die einzelnen Zentren folgen phylogenetisch und ontogenetisch einander in der Entwicklung: 1. Reife Atmung wie beim Erwachsenen, 2. Cheyne-Stockessches oder periodisches Atmen, 3. Schnappatmung. Bei Respirationsstörungen können sie je nach der Stärke der Schädigung nacheinander ausfallen. Je höher das Zentrum, desto leichter auch seine Schädigungsmöglichkeit (54).

Die Ursachen der Atmungsstörungen ergeben sich in ihrer Mannigfaltigkeit aus folgender Einteilung: 1. Beeinträchtigung der Atemzentren durch intrakranielle Blutung, Analgetika und Anästhetika unter der Geburt, hohe Reizschwelle der Zentren durch Zellunreife, mangelnde Blutversorgung und Fehlen der Kohlensäureanhydrase. 2. Ungenügender Blut-Sauerstoff-Gehalt durch Nabelschnurkompression, Placenta praevia, mütterliche Anoxie und tetanische Uteruskontraktion bei Wehenmittelgaben. 3. Lungenkrankheiten, wie Pneumonie; Unreife des Gewebes und kongenitale Anomalien. 4. Verstopfung der Atemwege durch Flüssigkeits- und Schleimaspiration. 5. Mechanische Lungenkompression durch Pneumothorax, Herzhypertrophie, Störung der Zwerchfelltätigkeit, Überdehnung der Baucheingeweide oder Hernienbildung.

Eine ältere Ylppösche Arbeit berichtet über den engen Zusammenhang zwischen Körpertemperatur und Sterblichkeit der Frühgeburten (meist Asphyxie-Todesfälle). Bei Aufnahmetemperaturen unter 32° starben 98% aller Säuglinge unter 1500 g, ja selbst die über 2000 g wiegenden kamen nur zu 25% durch (55). Mit großem Nachdruck muß auf die Bedeutung der Unterkühlung, meist während des Transportes zur Kinderklinik, hingewiesen werden. Was nützen beste Isoletten und Inkubatoren, wenn dieser Vorschaden zentrale und periphere Atmung der eingewiesenen Kinder zu schwer beeinträchtigt. Daß außer der Stärke der Unterkühlung auch die Dauer ihrer Einwirkung eine Rolle spielt, ist selbstverständlich.

In einer neueren statistischen Arbeit aus der Frauenklinik Marburg (56) findet sich von gynäkologischer Seite eine recht interessante Stellungnahme zum Asphyxieproblem. In den letzten 50 Jahren wurde dort bei 29 031 Einlingsgeburten ein kontinuierliches Absinken der Kindersterblichkeit bei Mehrgebärenden beobachtet, während die Sterblichkeit bei Erstgebärenden um denselben Betrag anstieg. Das Ansteigen der Sterblichkeit bei Primiparae ist ausschließlich durch eine Erhöhung der Asphyxie-Todesfälle bedingt. Nun findet der Verf. eine deutliche Parallelität der Sterblichkeit mit der Art und Wirkung der medikamentösen Geburtsleitung. Wehenmittelgaben in der Eröffnungsperiode bei Erstgebärenden ließen sich für die Erhöhung der Asphyxie-Todesfälle verantwortlich machen. Bei Pluriparae spielen Wehenmittelgaben keine wesentliche Rolle für die intrapartalen Asphyxien, wegen der, meist sehr kurzen, Eröffnungsperiode. Seitdem nun an der Marburger Klinik Wehenmittel stark eingeschränkt bzw. mit Spasmolytika kombiniert gegeben wurden, sanken auch die Asphyxie-Todesfälle ab. Eine statistische Aufstellung der Frühgeburten-Asphyxie-Todesfälle und ihre Beeinflussung durch Wehenmittelgaben ist zwar in der obengenannten Arbeit nicht zu finden. Es dürften aber bei ihnen keine wesentlich anderen Verhältnisse vorliegen. Aus diesen beiden wichtigen Arbeiten erhellt recht klar, welche Bedeutung einer Prophylaxe der Asphyxie durch den Geburtshelfer zukommt.

Neben diesen mehr allgemeinen Maßnahmen zur Bekämpfung der Asphyxie werden auch individuelle Vorschläge gemacht. Die Frage, ob Sauerstoff oder CO_2 gegeben werden soll, läßt sich dahin beantworten, daß O_2 bei der Frühgeburten-Asphyxie notwendig erscheint (57). Das Fehlen der Kohlensäureanhydrase, eines Fermentes, das die Kohlensäureabgabe und die Sauerstoffausnützung erleichtert, läßt sich durch kleine Bluttransfusionen ausgleichen (58). Weiterhin werden empfohlen: Warme Lagerung; der Kopf soll in einer Ebene mit dem Körper gelagert (also nicht durch Kissen erhöht) und zur Seite gedreht werden, um das Ausfließen von Schleim

und aspiriertem Material aus dem Munde zu erleichtern; die oberen Atemwege sollen sanft gereinigt werden, der Mund durch Gazetampon, der obere Respirationstrakt durch Absaugen mit dem Katheter. Mechanische Wiederbelebung ist nur bei Entfaltung der Lunge erfolgreich Hängelage an den Füßen, Schwingungen und Tauchen in heißes und kaltes Wasser sind bei Frühgeburten verpönt. Nach amerikanischer Ansicht sind Alphalobelin und Coramin kontraindiziert (59), nach unserer Meinung auch Cardiazol. Mechanische Atem- und Wiederbelebungsgeräte, z. T. auf dem Prinzip der Atmungsanregung durch rhythmische Veränderung der Körperlage beruhend, haben in Europa m. W. noch keinen Eingang gefunden. Atmungsgeräte mit direkter Beatmung durch Überdruckapparate begegnen z. T. erheblichen Einwänden:

1. zu hoher Druck führt zu Einriß der Alveolen;
2. bei geschlossener Glottis gelangt die Luft in den Magen und stört so die Zwerchfelltätigkeit;
3. mechanische und rhythmische Luftzufuhr stört beginnende Atembewegungen;
4. der Einfluß auf den Kreislauf ist umgekehrt wie bei Normalatmung. Während bei letzterer der Druck in der Lunge bei Inspiration sinkt, wird er bei Überdruck erhöht. Durch diesen Überdruck auf das Kapillarsystem der Lunge kommt es zu einer Verminderung der Kapillardurchströmung und damit zur Erschwerung des Gasaustausches in der Lunge. Sauerstoffbeatmung nach Trachealkatheterisation wird zwar empfohlen, ist aber bei Frühgeburten bisher wohl noch nicht durchgeführt worden.

Bei Sauerstoffgaben ist das Anfeuchten des Sauerstoffs mittels Durchleiten durch Wasserflaschen empfehlenswert.

Anschr. d. Verf.: München 15, Univ.-Kinderkl., Lindwurmstr. 4. (Schluß folgt.)

Für die Praxis

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. E. Kirch)

Über „Tumoren" am Gesäß

von Dr. med. Siegfried Spörlein

Dem Pathologen, der täglich das ihm zugeschickte Operationsmaterial zu untersuchen hat, fällt immer wieder eine klinischerseits gestellte Diagnose auf, die von Praktikern und Fachärzten in gleicher Weise in zunehmendem Maße angegeben wird. Diese Diagnose lautet: „Tumor am Gesäß."

Meist ist das so bezeichnete Gewebsmaterial schon bei der makroskopischen Untersuchung und beim Einschneiden als nicht auf ein echtes Blastom verdächtig zu erkennen. Es handelt sich vielmehr sehr oft um mehr oder weniger derbes Gewebe von indifferentem Aussehen, das meist von Fettgewebe umgeben und durchwachsen ist. Legt man mit dem Messer einen Schnitt durch einen solchen „Tumor", dann erkennt man in vielen Fällen, meist zentral gelegen, entweder rötlich-gelbliche Herdbildungen oder zystenähnliche Höhlen, evtl. auch nekrotische Bezirke. In den klassischen Fällen — das sind aber die wenigsten — kann man auch noch öliges oder breiiges Material finden.

Histologisch zeigen diese sogenannten Tumoren in der Regel ein fast einheitliches Bild. Es findet sich in der Peripherie meist derbes Bindegewebe und mehr gegen das Innere zu dann unspezifisches Granulationsgewebe, das häufig Fremdkörperriesenzellen aufweist. Vielfach sind darin auch verfettete Histiozyten, Schaumzellen oder kleinere Ölzysten zu erkennen. Nicht selten lassen sich doppelbrechende Lipoide sowie Cholesterinkristalle nachweisen. Dort, wo es zu Nekrosen gekommen ist, betreffen diese meist das Fettgewebe, das manchmal dicht leukozytär infiltriert ist; auch Eosinophile sind häufiger mitvorhanden. Gelegentlich weisen Hämosiderinablagerungen auch auf vorausgegangene kleine Blutungen hin.

Es handelt sich also in solchen Fällen um ältere unspezifische Entzündungsherde im Fettgewebe, evtl. mit Fremdkörperentzündung, um sog. Lipogranulome und Ölzystenbildungen, z. T. mit Abszedierungen, und zwar nach vorausgegangenen intraglutäalen Injektionen von Medikamenten, die nicht oder nur unvollständig resorbiert wurden.

In den letzten 4 Jahren ging dem Pathologischen Institut der Univ. Würzburg das exzidierte Operationsmaterial von 36 derartigen Fällen zur Untersuchung zu. Die Vermutungsdiagnosen, die im Zusammenhang mit solchen „Tumoren" am Gesäß klinischerseits immer wieder gestellt werden, lauten für gewöhnlich: „Ursprung des Tumors unklar", „Ca-Metastase", „Verdacht auf Sarkom", „Lipom", „Fibrom", „kalter Abszeß", „fistelnde Dermoidzyste", „Gesäßzyste" usw. Keine dieser Vermutungen konnte histopathologisch bestätigt werden und lediglich in 6 der uns unter der Diagnose „Gesäßtumor" zugegangenen Fällen wurde bereits klinisch die richtige Diagnose gestellt oder doch wenigstens vermutet. Dann wurden auch immer Angaben über die Art und den Zeitpunkt der Injektion gemacht.

Bemerkenswert erscheint, daß es sich bei unserem Material um 29 Frauen und nur um 7 Männer handelt. Vermutlich ist, neben anderen Gründen, die fettgewebsreichere Subkutis im Gesäßbereich gerade beim weiblichen Geschlecht zur Bildung derartiger Lipogranulome und Ölzysten weit geeigneter als beim männlichen Geschlecht.

Genaue einschlägige Untersuchungen, speziell über die medikamentös-iatrogene Genese solcher Veränderungen, sind gerade in neuerer Zeit häufiger gemacht worden *). Es ist nicht der Sinn dieser Zeilen, darauf näher einzugehen. Zweck dieser kurzen Mitteilung soll es lediglich sein, den behandelnden Arzt auf diese Dinge aufmerksam zu machen, an die anscheinend zu wenig gedacht wird. Das „Darandenken" aber bedeutet dann auch hier schon oft die richtige Diagnose.

*) Ditsch, F.: Inaug.-Diss., Erlangen 1932. — Schlienger, F.: Dermat. Klin. Univ. Bern, Dermatologica (Basel), 98, 289—295 (1949). Whitaker, W. G., Walker, E. Th., and Canipelli, J.: J. Amer. Med. Ass., 138 (1948), S. 363—365 u. a.

Anschr. d. Verf.: Würzburg, Patholog. Institut, Luitpold-Krankenhaus.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus dem Landesversorgungsamt Schleswig-Holstein (Leitender Arzt: Oberregierungsmedizinalrat Dr. med. Meyeringh)

Herz und Trauma*)

von Dr. med. Heinz Meyeringh

Die allseitig festgestellte **Vermehrung von Krankheiten des Herzens und des Kreislaufes** in den letzten Jahren bedingt zwangsläufig auch ein häufigeres, rein zufälliges zeitliches Zusammentreffen mit Herztraumen. So stiegen die Kreislaufstörungen in den USA von 18% im Jahre 1907 auf 60% im Jahre 1947 und in fast dem gleichen Zeitraum in Ungarn von 5—7% auf 20—30%. Gleiche Beobachtungen wurden auch in Schweden und Rußland

*) Nach einem Vortrag auf der Unfallärztlichen Arbeitstagung am 15. und 16. 5. 1953 in Hamburg.

gemacht (Malmros, Marcinkowskij). In der Bundesrepublik verstarben an diesen Krankheiten im Jahre 1950 80000 Menschen, während nur etwa 18000 an Tbc verstarben.

Die moderne Diagnostik hat zweifellos eine bessere Erfassung dieser Leiden ermöglicht (White), jedoch sind nach wie vor die Schwierigkeiten dieser Diagnostik sehr groß, weil der Untersucher zum Teil sehr auf subjektive Angaben angewiesen ist und die Untersuchungsmethoden durch extrakardiale Faktoren stark beeinflußt werden. Von diesen stehen im Vordergrund die sogenannten vegetativ-dystonischen Störungen, deren Zunahme in den letzten Jahren in der ganzen Welt festgestellt werden konnte (Mühlberg, Donalies).

Die Häufigkeit dieser Erscheinungen konnte auch von den verschiedensten Autoren statistisch erfaßt werden, sie schwankt zwischen 35% im Bundesdurchschnitt und über 60% in England (Wyss, Siebeck, Curtius, Hoff, Craig und White, Nesbit, Petersen) und betrug bei dem besonderen Klientel meiner Beobachtungsabteilung sogar über 80%, eine Zahl, die bei einer ähnlichen Untersuchung in Norwegen (Anderson) bestätigt werden konnte.

Im Vordergrund dieser funktionellen Störungen stehen die **Beschleunigung des Pulses** und die **Veränderung des Blutdruckes,** deren Abhängigkeit von vegetativen und psychischen Faktoren seit langem bekannt ist. Sie wirken sich aber auch am Herzen selbst in Form von funktionellen systolischen Geräuschen aus, deren Häufigkeit 28 bis 50% aller **Geräusche** beträgt (Goldwater, Stewart, Quinn und Kincaid, Packard, White, Mühlberg). Durch Packard, Heglin und Holldack wurden auch funktionell diastolische Geräusche nachgewiesen.

Weitere Schwierigkeiten in der Beurteilung ergeben sich dadurch, daß das Fehlen von Geräuschen nicht gegen das Vorliegen organischer Herzklappenfehler spricht (Brugsch, Siebeck), eine Erfahrung, die durch die Reihenröntgenuntersuchungen mit dem Aufdecken zahlreicher bis dahin unbekannter Herzkrankheiten in Stockholm, Niedersachsen, Süd- und Nordamerika bestätigt (Zwerg, Rio de Janeiro, Chikago) wurde. Durchschnittlich wurden in 1% der Durchleuchteten Herzfehler gefunden (Gotthardt).

Dieser geringe Prozentsatz wird dadurch verständlich, daß die **Form und Größe des Herzens** großen Schwankungen unterworfen ist (Wittlinger), wozu dann noch bei den vegetativen Dystonikern Herzform- und -größenveränderungen im In- und Exspirium und Veränderungen durch Rhythmus- und Tagesschwankungen kommen (Schröder).

Auch das **EKG** wird durch psychische Einflüsse stark beeinträchtigt, die sich in Form von ST-Senkungen bis zu funktionellen Schenkelblöcken auswirken können (Polzien, Magendatz, Klumbis, Essen, Spitzbarth, Wolfram, Wille, Halhuber) und sogar Tagesschwankungen bedingen (Schellong, Thomas, Delius, Reindell).

Subjektive Erscheinungen am Herzen werden besonders bei psychisch Labilen sehr oft angegeben. Bei unseren 3600 Beobachtungspatienten fanden sie sich in 98%, während andererseits schwere organische Veränderungen, ja sogar Herzinfarkte in 37—65% ohne Schmerzen auftreten können (Eckerström, Bean, Hochrein und Seggel).

Nur so ist die hohe Zahl der unbekannten Herzfehler bei den Röntgenreihenuntersuchungen, 60% der Fälle in Stockholm, 71,2% in USA. und 89% in Südafrika (Griffith, Jokl), verständlich.

Wird dann noch weiter berücksichtigt, daß Beschwerden in der Herzgegend nicht immer auf organische Herzschädigung, sondern häufig auf eine andere Ursache (Wirbelsäulenveränderungen, Periarthritis humero-scapularis usw.) in einem erheblichen Prozentsatz von 10—32% (Järvinen, Hallonen, Hochrein) zurückgeführt werden, so ist verständlich, daß Beschwerdefreiheit oder Schmerzen in der Herzgegend keinen Beweis für oder gegen das Vorliegen eines Herzleidens vor dem angeschuldigten Trauma bedeuten.

Unter diesen Umständen wird versucht werden müssen, sich Klarheit darüber zu verschaffen, in welchem Umfange überhaupt mit dem **Vorliegen von krankhaften Veränderungen am Herzen im Durchschnitt der Bevölkerung** zu rechnen ist.

Aus zahlreichen Statistiken ergibt sich, daß ca. 20% der Bevölkerung nicht nur in der Bundesrepublik wegen Herzleiden Rente beziehen (Statistik des Bundesarbeitsministeriums, Marcinkowskij), daß über 20% der Krankenhauspatienten an Kreislaufkrankheiten verstarben (Österreichisches Zentralamt, Ortiz und Vazquez) und daß 10—20% der akuten Todesfälle auf Herzleiden zurückgeführt werden müssen (Hansen, Hallermann), somit muß jeder 5. ältere Mensch als herzkrank angesehen werden.

Versucht man nun, sich einen Überblick über die **Ursache der Herztode** zu verschaffen, so ergeben sich aus den verschiedensten Statistiken als Todesursache in ca. 35% endokarditische Klappenfehler, in 40 bis 45% koronare Veränderungen und in den restlichen Prozentsätzen Herzmuskelentzündungen und andere Veränderungen an Herz und Gefäßen (Kiss, Rapson und Helpern, Hallermann, Richards, Salilathi, Ortiz und Vazquez, Weyrich).

Ferner ergibt sich aus diesen Statistiken, daß die Art der Krankheit des Herzens in einem gewissen Grade abhängig vom **Lebensalter** ist, wobei die rheumatischen Veränderungen in der Jugend, die koronarsklerotischen von den mittleren Jahren an und die Herzmuskelkrankheiten im Alter eine besondere Rolle spielen. Während **die rheumatischen Prozesse vom Säugling an sich fast 100%ig am** Herzen abspielen und dann in einer langsam fallenden Kurve mit 55% im dritten Jahrzehnt allmählich abklingen, steigen die koronarsklerotischen Veränderungen vom dritten Jahrzehnt an mit 32,4% nach Rössle langsam an und sind bei den 45—50jährigen in 45% aller Sektionen nachweisbar.

Chasnof und Silver konnten bei ihren über 40 Jahre alten Patienten in fast 40% ihrer Fälle die Kombination dieser beiden Krankheiten nachweisen, während Gavey bei 300 Patienten im Alter von mehr als 70 Jahren kaum noch rheumatische Krankheiten des Herzens, dagegen neben einer sehr häufigen Koronarsklerose in 21,5% Reizleitungsstörungen als Ausdruck der Herzmuskelschädigung fand.

Daraus ergibt sich zwangsläufig, daß in einem hohen Prozentsatz Traumen auch Personen treffen müssen, die bereits vor dem angeschuldigten Ereignis herzleidend waren.

Auf die Bedeutung der bereits bestehenden Schädigung des Herzens wird in der Literatur allgemein hingewiesen, so daß es sich erübrigt, darauf noch näher einzugehen.

Im allgemeinen finden sich vier **Grundeinwirkungen des Traumas auf das Herz:** Es kommt zu perforierenden Zerreißungen durch scharfe Fremdkörper oder Frakturfragmente, zu hämodynamischen passiven Sprengwirkungen auf Herzwand, Herzklappen, Kranzader und Aorta durch Kompression oder Aufprall der fallenden Blutsäule, zu Erhöhung des Innendrucks mit Zerreißung vorher schwacher Stellen, wie Nekrosen, Aneurysmen, Mediaschädigungen, und zu Durchblutungsstörungen des Herzens. Diese entstehen durch unmittelbare Einwirkungen des Traumas auf das Gefäßnervensystem des Herzens selbst, auf die von außen herantretende nervale Versorgung, die durch Erzeugung einer akuten Koronarinsuffizienz infolge peripheren Kreislaufkollapses oder akuter Steigerung des Sauerstoffbedarfs (Staemmler).

So ist es verständlich, daß von den Todesfällen aus natürlicher innerer Krankheitsursache über 80% auch im jugendlichen Alter durch Krankheiten der Koronargefäße bedingt sind (Meesen), worüber besonders Boemke aus der deutschen und Newman aus der englischen Wehrmacht berichtet und auf deren Bedeutung Dietlen sowie Bansi und Mitarbeiter in jüngster Zeit ebenfalls hingewiesen haben.

Die Auswirkungen auf den Herzmuskel finden sich in Form von Commotio cordis mit feingeweblicher Erschütterung ohne pathologisch-anatomisch nachweisbares Substrat mit später noch bestehenden funktionellen Beschwerden evtl. als Übergang zu späteren organischen Herzkrankheiten in Form der Contusio cordis mit Kontinuitätstrennung des synzytialen Gewebes mit Blutungen und Nekrosen und entsprechenden klinischen Bildern, sei es eines Infarktes oder Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen und schließlich in seltenen Fällen mit örtlichlokalen entzündlichen Reizen und anschließender Myodegeneratio cordis (Hochrein).

Die Compressio cordis, die Zertrümmerung bzw. Zerreißung des Herzens bedingt natürlich den sofortigen Tod. Spätere Erscheinungen der Commotio bzw. Contusio cordis müssen nach den Angaben in der einschlägigen

Literatur, um die Wahrscheinlichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges zu beweisen, im allgemeinen innerhalb der ersten 4 Wochen auftreten. In einzelnen Fällen kann auch nach längerer Zeit durch Brückensymptome ein ursächlicher Zusammenhang noch wahrscheinlich gemacht werden.

Daß bei der äußeren **Gewalteinwirkung** kein adäquates Verhältnis zu den Folgen am Herzen besteht, ist bekannt (Schlomka). Die Abpufferung der Gewalteinwirkung durch Lungengewebe oder Darmschlingen wird von Uhlenbruck betont, während Siebeck nach seinen großen Erfahrungen darauf hinweist, daß nur dann, wenn schwere Erscheinungen in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang gleich nach dem Trauma auftreten, ein ursächlicher Zusammenhang wahrscheinlich ist.

Birgt schon die Beurteilung einer äußeren Gewalteinwirkung auf das Herz erhebliche Schwierigkeiten in sich, so häufen sich diese dann, wenn eine **Überanstrengung** angeschuldigt wird, bei der es während und im engen zeitlichen Anschluß zu einem plötzlichen Tode gekommen ist.

Es ist bekannt, daß Überanstrengungen — noch dazu bei Untrainierten — durch Überlastung des Herzens zur Erweiterung und damit zur relativen Schlußunfähigkeit der Herzklappen führen können, die sich aber leicht zurückbildet (Siebeck, Nonnenbruch).

So erleiden gesunde Herzen keinen — jedenfalls keinen bleibenden — Schaden (Siebeck). Es muß daher mit großer Vorsicht bei der Annahme einer bleibenden Schädigung geprüft werden, ob die Herzschädigung tatsächlich durch den Schaden entstanden ist, oder ob sich nicht durch die Überanstrengung ein schon vorher vorhandener Herzschaden erstmalig bemerkbar macht. Besonders unterschwellige Herzmuskelschäden spielen da eine große Rolle. Während Störmer im allgemeinen eine bleibende Schädigung des gesunden Herzens für unwahrscheinlich, dagegen eine solche des schon vorher geschädigten Herzens für erwiesen hält, ist nach Siebeck die Frage noch strittig, da im allgemeinen durch Ermüdung und Erschöpfung rechtzeitig die Überbelastung unterbrochen wird.

Diese Ansichten werden durch die neueren Forschungen über den Stoffwechsel des Herzens bestätigt, die zur Schaffung des Begriffes der akuten Koronarinsuffizienz geführt haben, die durch vermehrte Herztätigkeit, verminderte koronare Durchblutung und allgemeinen Sauerstoffmangel ausgelöst wird (Master).

Bei schweren Schädigungen der Herzmuskulatur kommt es ganz zweifellos zu einer starken Beeinträchtigung der Durchblutung, zumal dann, wenn bereits eine Verdickung der Herzmuskulatur vorliegt. Bei insuffizienten Herzen kann das Blut nicht mehr genügend Sauerstoff an alle Gewebe heranbringen und damit nicht mehr die Befreiung der Gewebe von Stoffwechselschlacken in genügendem Maße bewirken. Es kommt zur **Sauerstoffschuld** (Bohnenkamp).

Die besondere Empfindlichkeit des Herzmuskels als hochdifferenziertes Gewebe für den Sauerstoffmangel geht aus den Arbeiten von Finsch, Younghusband und Loery hervor. V. Boros macht darauf aufmerksam, daß durch die Verdickung der Muskulatur das hypertrophe Herz schlechter als das normale mit Blut und Sauerstoff versorgt wird, da das Gefäßnetz der Koronarien im Verhältnis zur Muskelmasse relativ eng geworden ist (Eppinger) und die Sauerstoffdiffusion in den dicken Muskelfasern längere Zeit braucht.

Wégria und Mitarbeiter konnten nachweisen, daß ein Durchblutungsdefizit von über 75% notwendig ist, um koronare EKG-Deformationen hervorzurufen, so daß also erst zu einem relativ späten Zeitpunkt das Sauerstoffdefizit nachweisbar ist. Dazu kommt, daß der Skelettmuskel durch bessere Ausnützung des venösen Blutes auch bei weniger ausreichender Blutzufuhr bei Belastung noch längere Zeit seine mechanische Leistung erhalten kann, eine Möglichkeit, die der Herzmuskel nicht hat.

Nach den Arbeiten von Hermann ist das venöse Blut im Herzen schon maximal ausgenutzt und enthält nur noch 2—5 Vol.-% Sauerstoff im Gegensatz zum venösen Blut des Skelettmuskels, das in Ruhe noch 12 Vol.-% Sauerstoff enthält. Daraus geht hervor, daß der Herzmuskel bei steigendem Sauerstoffbedarf nur bei einer gleichzeitigen Steigerung der Durchblutung, die proportionell sein muß, ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden kann und damit der Herzmuskel gegen einen Sauerstoffmangel ganz besonders empfindlich wird, da er den Sauerstoff unbedingt zum Erhalten seines Stoffwechsels braucht (Hegglin).

Natürlicherweise macht sich dieser Sauerstoffmangel besonders nach schwerer körperlicher Anstrengung bemerkbar. Während schon bei ruhiger Tätigkeit die Sauerstoffschuld recht beträchtlich sein kann (Bohnenkamp), nimmt diese mit wachsenden Anforderungen, vornehmlich bei Muskelarbeit zu (Florian), und schließlich reicht auch das erhöhte Minuten-Vol. und eine bis zur Dyspnoe verstärkte Atmung für das Sauerstoffbedürfnis nicht mehr aus, wie auch daraus hervorgeht, daß nach dem Aufhören der Arbeitsleistung eine Weile Atemnot als Zeichen des Sauerstoffbedarfs schon beim Gesunden auftritt.

Bei der Gesamtsituation, in welcher überlastete Menschen sich befinden, sind die dauernd oder zeitweise notwendigen Sauerstoffmengen so erhöht, daß sie die „Transport-Kapazität" der Koronargefäße dauernd oder immer wieder überschreiten. Damit sind die Ursachen der Koronarinsuffizienz, nämlich die Erhöhung des Blut- bzw. Sauerstoffbedarfs und Verbrauch des Herzmuskels sowie die Verschlechterung der Blut- und Sauerstoffzufuhr gegeben. Wenn nun noch eine funktionelle Verengerung der Koronargefäße die Blutzufuhr zum Herzen in Folge einer Neigung zu enormen Verkrampfungen erschwert, verstärkt sich das Mißverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -zufuhr weiter, das als Ursache des Herzstillstandes anzusehen ist (Nelson).

Während früher bei **Beurteilung der Zusammenhangsfrage** des akuten Herztodes mit einem angeschuldigten Trauma, sei es nun irgendeine äußere Gewalteinwirkung oder eine Überanstrengung, fast immer der pathologisch-anatomische Befund zugrunde gelegt wurde, wird jetzt auch von den Pathologen der Durchblutung des Herzmuskels in solchen Fällen die ausschlaggebende Rolle beigemessen. Ist diese für den stark hypertrophischen Herzmuskel eben noch gerade ausreichend, so kann schon ein geringes Mehr an Sauerstoffbedarf den Gleichgewichtszustand stören und das Herz zum Versagen bringen (Staemmler, Terbrücken).

Leider ist es nicht gelungen, in der gesamten mir zugängigen Literatur zahlenmäßige Unterlagen über die Häufigkeit des Vorkommens traumatischer Herzschädigungen oder akuter Herztode nach Überanstrengung zu finden. Es werden aber ab und zu Einzelfälle veröffentlicht, so daß die Ansicht des Klinikers Siebeck in Heidelberg und die des Pathologen Staemmler, früher Breslau, jetzt Aachen, zu Recht besteht, daß es sich immer nur um sehr seltene Vorkommnisse handeln kann. Auf Grund unserer Erfahrungen bei der Bearbeitung zahlreicher Gutachten und Obergutachten im Auftrage vieler sozialer Versicherungsträger haben wir verhältnismäßig wenig derartige Anträge gesehen, von denen nur ganz vereinzelte Fälle der notwendigen Kritik standhalten konnten.

Ich möchte aber dieses Thema nicht verlassen, ohne auf die Erfahrungen Siebecks hinzuweisen, nach denen bleibende Schädigungen eines vorher gesunden Herzens große Seltenheit sind, während sie bei vorher schon geschädigten Herzen leichter vorkommen können. Diese Ansicht wird pathologisch-anatomischerseits in jüngster Zeit durch Staemmler bestätigt, der darauf hinweist, daß im ganzen gesehen organische Auswirkungen von Herztraumen seltene Ereignisse darstellen, deren Bedeutung insgesamt gesehen zahlenmäßig nicht überschätzt werden dürfe, eine Erfahrung, die internerseits auch von mir bestätigt werden kann.

Zusammenfassend ist daher zu sagen, daß mit vegetativ-funktionellen Störungen in einem hohen Prozentsatz von 30—40% und in den höheren Lebensaltern mit rund 20% organischer Herzkrankheit bei allen Teilen der Bevölkerung zu rechnen ist.

Die organischen Veränderungen sind in den ersten Jahrzehnten hauptsächlich auf das mehr oder weniger bekannte Überstehen einer rheumatischen Krankheit, in den mittleren Jahrzehnten auf latente oder bereits in Erscheinung getretene koronarsklerotische Veränderungen und in den fortgeschrittenen Jahrzehnten auf Herzmuskeldegenerationen mit besonderer Neigung zu Reizleitungsstörungen zurückzuführen.

Wesentlich ist nun, daß gerade die Störungen, die als typische Folgen von Herztraumen in der Literatur beschrieben werden — Durchblutungs- und Reizleitungsstörungen — im hohen Maße auch Ausdruck der vegetativen Dystonie oder schicksals- bzw. altersbedingter organischer Veränderungen am Herzen sind, so daß es einer besonderen Vorsicht und Zurückhaltung bei der Bewertung dieser Symptome als Ausdruck oder Folge von Herztraumen bedarf.

Es kann nicht daran vorübergegangen werden, daß sowohl nach pathologisch-anatomischer wie klinischer Erfahrung organische Schädigungen des Herzens durch Traumen oder Überanstrengung außerordentlich selten sind. Wenn zeitweilig ein anderer Eindruck besteht, so ist das darauf zurückzuführen, daß bei der Häufigkeit funktioneller-organischer Herz- und Kreislaufstörungen ein rein zufälliges zeitliches Zusammentreffen sehr oft möglich sein kann, so daß bei den zur Frage stehenden Fällen eine eingehende Klärung des prämorbiden Zustandes erforderlich ist, wobei einzelne klinische Befunde auf Grund der Möglichkeit der Einwirkung extrakardialer Faktoren nicht überwertet werden dürfen.

Schrifttumsverzeichnis nur durch den Autor.

Anschr. d. Verf.: Neumünster i. Holst., Roonstr. 25.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der Chir. Klinik Hamburg-Altona (Chefarzt: Dr. med. H. Küster)

Terramycin in der Behandlung schwerster chirurgischer Entzündungen

von Oberarzt Dr. Herbert Schultz

Die neuen Methoden in der Bekämpfung bakterieller Infekte haben insbesondere der Chirurgie **ungeahnte Fortschritte** ermöglicht. Aber auch im Besitze der Antibiotika und Sulfonamide standen wir nicht gar so selten vor Patienten, denen ein notwendiger Eingriff nicht zugemutet werden konnte und bei denen unsere Medikamente keine Besserung brachten. Auch war es uns nicht immer möglich, nach operativen Eingriffen eine bösartige Infektion einzudämmen. Insbesondere Krankheitsbilder, die durch gramnegative Bakterien und Anaerobier hervorgerufen oder kompliziert waren, konnten wir mit unseren Mitteln häufig nicht beeinflussen.

Willich, Andina und Allemann, Pulaski, Reiss-Pulaski, Artz und Shaeffer, Niedner-Lange, Deucher u. a. berichteten über Erfahrungen, insbesondere mit Terramycin. Auf diese Arbeiten kann aus Platzmangel nicht eingegangen werden.

Willich, aus unserem Krankenhaus, stellte als Bakteriologe vergleichende Untersuchungen an über die bakteriostatische Wirksamkeit von Sulfonamiden und Antibiotika gegen die pathogenen Anaerobier. Er schreibt: „Aus den Untersuchungen ist ersichtlich, daß das Terramycin in seiner bakteriostatischen Wirksamkeit gegenüber den pathogenen Anaerobiern, grampositiven Sporenbildnern und gramnegativen Stäbchen eine Spitzenstellung einnimmt." Willich fand gut wirksam auch das Aureomycin, bedingt das Chloromycetin und einige Sulfonamide. Penicillin zeigte sich hier bedingt wirksam und Streptomycin ohne Einfluß.

Andina und Allemann machten Testversuche mit 6 der bekannten Antibiotika und fanden, daß Terramycin erfolgreich war gegen eine größere Zahl von Erregern als irgend eines der anderen benutzten Medikamente. Nur 5% der Erreger waren resistent gegen Terramycin bei 454 Versuchen. Die Autoren betrachten Terramycin wegen seines breiten Wirkungsspektrums als besonders geeignet zur Behandlung von chirurgischen und traumatischen Wunden, die meistens gemischt infiziert sind mit gramnegativen und grampositiven Aerobiern ebenso wie Anaerobiern. Pulaski unterstreicht diese Befunde. Er geht auf die Notwendigkeit der Testung vor der Verordnung ein. Mit Shaeffer meint er, daß eine routinemäßige Testung nicht absolut notwendig sei, wenn eine schnelle und genaue klinische Diagnose der Infektion am Bett gemacht werden könne — das sei keineswegs leicht.

Wir sind in unserer Klinik zur Verwendung des **Terramycins** gekommen auf der Suche nach einem maximal wirksamen Medikament bei schwersten chirurgischen Infektionen bzw. bei desolaten Patienten, denen ein operativer Eingriff nicht mehr zugemutet werden konnte. Terramycin zeigte ausgezeichnete, zum Teil erstaunliche Erfolge, so daß wir über die mit Terramycin behandelten 54 Patienten berichten möchten.

Reiss, Pulaski, Artz und Shaeffer schreiben über Terramycinbehandlung von Patienten mit Peritonitiden verschiedener Ursache. Die Ergebnisse waren durchaus zufriedenstellend. Niedner und Lange behandelten 14 Patienten mit eitriger Peritonitis durch Terramycin und Operation. Sie verloren einen 76j. Mann, dessen Perforationsperitonitis nicht operiert wurde. Auch Deucher aus der Brunnerschen Klinik hebt den großen Wert des Terramycins bei chirurgischen Infektionen hervor.

Wir behandelten nur besonders schwerkranke Patienten mit Terramycin und setzten immer möglichst bald von der intravenösen Infusion auf Kapseln um, sobald eine Flüssigkeitszufuhr per os möglich war.

32 Patienten zwischen 15 und 78 Jahren, 15 Männer und 17 Frauen erhielten Terramycin wegen einer **Peritonitis.** Schwere diffuse Infektion des Bauchraumes bestand in 14 Fällen. Sechsmal perforierte Appendizitis, ein perforiertes Meckelsches Divertikel, ein Zustand nach Appendektomie, zwei perforierte Gallenblasen, zwei perforierte Magenulzera nach 14 Stunden und zwei Durchwanderungsperitonitiden nach lang dauernder Darmeinklemmung waren Ursachen dieser schwersten Krankheitsbilder. In allen Fällen wurde die Quelle der Peritonitis operativ beseitigt und die Diagnose durch die Operation sichergestellt.

Eine 68j. Frau mit den klinischen Erscheinungen einer schweren Perforationsperitonitis bei Cholezystitis befand sich in so schlechtem Zustand, daß eine Laparotomie unmöglich war. Erstaunliche Besserung nach Terramycininfusionen. Es kam dann noch zweimal zu Rückfällen, jedesmal mit schwerem Kreislaufkollaps, so daß eine operative Behandlung weiterhin unmöglich blieb. Die konservative Behandlung führte zur endgültigen Besserung.

Bei allen 14 Patienten wurde die Peritonitis, die durch Bacterium coli commune, coli haemolyticum, coli mucosum, Bacterium proteus oder durch hämolytische Streptokokken hervorgerufen war, beherrscht mit Dauerinfusionen von täglich 2 g Terramycin über 1—8 Tage mit anschließender Gabe von 2 g, dann 1 g Terramycin in 24 Stunden über 3—11 Tage in Kapseln. Die Infusionen wurden nach Besserung der klinischen Peritonitiszeichen abgesetzt und das Medikament ausklingend per os in Kapseln gegeben. Wir haben grundsätzlich bei schwersten Krankheitszuständen zunächst die intravenöse Darreichung angewendet und sind bei nachweisbarer objektiver Besserung auf die orale Medikation zurückgegangen. Etwa am dritten Tag war in den meisten Fällen die klinische Besserung eindeutig.

Einer dieser 14 Patienten, ein 44j. Mann, mit diffuser Peritonitis nach perforierter Appendizitis starb am 4. Tag nach der Operation an einer Magenblutung. Bei der Sektion keine Peritonitis, während im Peritonealexsudat, das unter der Operation gewonnen worden war, Bacterium coli und Bacterium proteus wuchsen.

Also konnte in allen 14 behandelten Fällen die schwere diffuse eitrige Peritonitis beherrscht werden — ein Ergebnis, das wir vor der Terramycinbehandlung nie erreicht hätten.

16 Patienten mit **lokalen Peritonitiden** wurden behandelt. Bei diesen Patienten bestand zur Zeit der Laparotomie

ein schweres klinisches Krankheitsbild, allerdings war im Gegensatz zu den vorher besprochenen 14 Fällen die Peritonitis noch begrenzt auf das rechte Abdomen. Es handelte sich um Risikofälle in der Mehrzahl junger Menschen, bei denen eine sofortige massive antibiotische Wirkung erforderlich war. Eng umgrenzte örtliche Peritonitiden kamen mit Aristamid-Dauerinfusionen zur Ausheilung; sie wurden nicht mit Terramycin behandelt.

Achtmal war ein perforierter Wurmfortsatz die Ursache, viermal ein perforiertes Gallenblasenempyem und zweimal ein perforiertes Magenulkus. Eine klinisch sicher vorhandene örtliche Peritonitis nach Anlage von Umgehungsanastomosen bei inoperablem Karzinom der Flexura hepatica coli kam auf Terramycin zur Ausheilung.

Nach Resektion eines großen schüsselförmigen Magen-Karzinoms trat am 7. Tag post operationem klinisch ein bedrohlicher intraperitonealer Abszeß auf, möglicherweise Duodenalstumpfinsuffizienz. Glatte Heilung unter Terramycin.

Die acht ausgedehnten, aber begrenzten Peritonitiden nach perforierter Appendizitis wurden alle laparotomiert, der Wurmfortsatz entfernt und dann zunächst mit Terramycin intravenös über 2—6 Tage pro Tag 2,0 g und dann ausklingend nach Besserung des Zustandes mit Terramycin per os behandelt. Sie wurden geheilt.

Wir erlebten wiederholt auch unter den schon beschriebenen diffusen Peritonitiden Patienten, die schwerkrank mit hoher Temperatur operiert und bei denen nach der Appendektomie das Abdomen primär geschlossen wurde, die nach 2—3 Tagen fieberfrei und ohne Bauchsymptome waren. Sie standen nach 7 Tagen auf und wurden nach 10 Tagen entlassen, wie Patienten mit unkomplizierter Appendizitis.

Die akute Gallenblasenentzündung wird bei uns erst nach Abklingen der akuten Erscheinungen operiert. Bei den vier hier berichteten Fällen handelt es sich um vier Frauen von 44, 61, 64 und 77 Jahren mit einer umschriebenen Peritonitis des rechten Ober- und Mittelbauches. Unter Terramycininfusionen gingen Temperatur und Bauchdeckenspannung innerhalb weniger Tage zurück. Nach Umsetzen auf orale Terramycingaben operierten wir dann bei gutem Allgemeinzustand zweimal noch unter Terramycinschutz und verloren keine Patientin. Es fanden sich in der Umgebung des Gallenblasenempyems erhebliche entzündliche Veränderungen, einmal ein großer, subhepatischer Abszeß.

Wir benutzen Terramycin in der beschriebenen Form seit einem Jahr. In dieser Zeit kamen 32 **perforierte Mägen** zur Aufnahme, von denen 26 übernäht und 5 primär reseziert wurden. Zur Behandlung der Peritonitis geben wir 10 g Aristamid, 2 g Streptomycin und 400 000 Einheiten Penicillin in die Bauchhöhle und machen in der Nachbehandlung 5 Tage lang intravenöse Dauertropfinfusionen mit täglich 10 g Aristamid, Vitaminen usw.

Ein 60j. Mann mit längerer typischer Vorgeschichte, großen Luftsicheln unter beiden Zwerchfellkuppen, mit dem Befund der Oberbauchperitonitis, hatte eine sicher gedeckte Magenperforation. Heilung mit Terramycininfusionen ohne Operation.

Eine fünfmarkstückgroße Perforation eines sehr derben und zerklüfteten, tief sitzenden Duodenalulkus bei einem elenden Mann konnte trotz großer Bedenken bei der Duodenalstumpfversorgung nur durch primäre Magenresektion behandelt werden, da die Übernähung bei der fünfmarkstückgroßen Perforation mit starren Rändern unmöglich war und auch die Braunsche Drainage evtl. mit Neumannscher Netzmanschette die Peritonitis nicht hätte verhindern können. Am 5. Tage Peritonitis durch Stumpfinsuffizienz, die nach 10 Tagen mit täglichen Gaben von 2 g Terramycin intravenös doch zum Tode führte. Diesen Todesfall kann man aber nicht als Versager der Terramycinbehandlung werten.

Die übrigen 15 Patienten überstanden ihre örtliche Bauchfellinfektion unter Terramycin ebenso wie die 15 Patienten mit diffusen eitrigen Peritonitiden.

Wir versuchten, zwei große **appendizitische Abszesse** mit Terramycin zu beeinflussen. Das gelang nicht, die stark druckschmerzhaften Resistenzen im rechten Unterbauch wuchsen weiter. Extraperitoneale Inzisionen mit Entleerung großer Mengen stinkenden Eiters brachten rasche Besserung.

Wir haben also 32 Patienten mit schweren Infektionen des Bauchraumes durch Terramycin behandelt. Bei diffusen und noch abgegrenzten Peritonitiden im akuten Stadium waren die Erfolge ausgezeichnet: 14 diffuse Infektionen des Bauchraumes wurden alle beherrscht, 16 örtliche Peritonitiden der beschriebenen Art heilten aus bis auf eine Duodenalstumpfinsuffizienz nach primärer Magenresektion bei riesigem kallösem frei perforiertem Duodenalulkus. Zwei ältere appendizitische Abszesse konnten nicht beeinflußt werden. In der Abdominalchirurgie ändert sich durch das hochwirksame Terramycin die Operationsindikation im allgemeinen nicht. Wie auch Niedner schreibt, muß nach Möglichkeit die Quelle der Peritonitis beseitigt werden — die Nachbehandlung ist durch das neue Antibiotikum grundlegend geändert. In den Grenzfällen der operativen Indikation allerdings darf der erfahrene Chirurg eher der konservativen Behandlung zuneigen. Das zeigen unsere vier Patienten mit ausgedehnten, aber örtlichen Bauchfellentzündungen durch Gallenblasenempyeme. Drei konnten nach Abklingen der akuten Erscheinungen durch Cholezystektomie geheilt werden, bei der vierten war auch nach Ausheilen der akuten Entzündung die Laparotomie wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht möglich. Bei dieser Frau war Terramycin lebensrettend: ohne Terramycin wäre eine Laparotomie unumgänglich gewesen, diese aber hätte bei dem schlechten Zustand einen Exitus in tabula bewirkt.

Wir gaben Terramycin bei fünf desolaten Patienten zur **Verhütung einer Peritonitis.**

Eine sehr elende 46j. Frau mit handtellergroßem Magenulkus erlebte ihre Magenperforation während der Stationsvisite. Sie starb an einer Sickerblutung aus ihrem ungewöhnlich ausgedehnten Ulkus. Ein 47j. Mann starb am 3. Tag im urämischen Koma (Rest-N 118 mg%) nach Unfall mit Rippenserienbrüchen und Dickdarmzerreißung. Schließlich starb eine 64j. Frau am 7. Tag nach der Operation an Lungenembolie nach Ileusoperation wegen stenosierenden Kolon-Karzinoms, bei der stinkender Darminhalt aus der Bauchhöhle abgesaugt wurde. Eine Peritonitis fand sich bei der Sektion nicht. Bei einem 70j. Mann konnte nach freier Eröffnung eines nekrotisierenden Duodenaltumors die Peritonitis vermieden werden. Schließlich noch kam es nicht zur Peritonitis bei Nekrose eines nach Babcock durchgezogenen Sigmas zur Resektion eines Rektumkarzinoms. Die drei Todesfälle dieser Gruppe sind bedingt durch Magenblutung, Unfallschock und Lungenembolie. Sie konnten durch Terramycin nicht verhindert werden.

Auch in der **Urologie** haben wir Terramycin verwendet, insbesondere bei sonst therapieresistenten Patienten mit Urosepsis, die durch Bacterium coli mucosum und Bacterium proteus meist in Mischinfektion bedingt waren. Das Medikament wurde erst eingesetzt, nachdem alle anderen Behandlungsmöglichkeiten erschöpft waren.

Ein 76j. Prostatiker konnte schließlich nur mit Terramycininfusionen leben — sobald das Mittel abgesetzt wurde, versiegte die Urinsekretion, und der Rest-N stieg an. Das Absetzen wurde dreimal versucht, und der Mann starb dann rasch, als die Infusion nicht mehr lief. Ähnlich erging es einem weiteren Mann von 75 Jahren. Die weiteren fünf mit Terramycin behandelten Niereninfektionen besserten sich nach erfolgloser Vorbehandlung durch Sulfonamide und andere Antibiotika gut auf Terramycin, wenn jedes mechanische Hindernis beseitigt war.

Dammermann betonte auf dem Nordwestdeutschen Chirurgenkongreß im Dezember 1952, daß man gerade in der Urologie das bestwirksame Medikament bis zur Besserung des Allgemeinzustandes bewahren solle, da sonst der Patient mit seiner Infektion nicht fertig und nur eine Resistenz der Erreger erzeugt würde. Die beiden erwähnten Todesfälle alter Männer bestätigen das. Wir verloren schließlich eine 46j. Frau an Urämie bei Ope-

ration der zweiten Niere mit Steinpyelonephritis trotz massiver Terramycininfusionen.

Wir sahen sehr eindrucksvolle Erfolge in der Behandlung bösartiger Phlegmonen durch das neue Medikament. **Anaerobierinfektionen** sind uns aus dem letzten Kriege leider nur zu gut bekannt mit rapidem Verfall, wachsbleichem Gesicht mit tiefhalonierten Augen, kleinem, fadenförmigem Puls, evtl. Untertemperatur. Örtlich findet sich eine enorm rasch zunehmende Weichteilschwellung, hämorrhagische Blasenbildung der Haut und Schachtelton der Muskulatur.

Dieses Ereignis trat bei zwei Patienten ein, einem 35j. Mann mit Unterschenkelquerbruch rechts und kleiner Hautnekrose im Bereich der geschlossenen Fraktur. Der Inhalt der hämorrhagischen Epidermisabhebungen am rechten Bein war steril. Der über Nacht auftretende Verfall des kräftigen Mannes mit unerträglichen Schmerzen im stark angeschwollenen Bein war aber so typisch, daß man eine schwere Anaerobierinfektion trotz fehlenden Bakteriennachweises sicher annehmen muß. Der Patient erhielt 5 Tage je 2,0 g Terramycin als Dauertropfinfusion, dann 4 Tage je 2,0 g Terramycin und 6 Tage je 1,0 g Terramycin per os. Ohne jede weitere Therapie konnte die Infektion beherrscht werden.

Auch bei einer 50j. Frau kam es nach breit komplizierten Unterschenkelbrüchen beiderseits durch Straßenunfall im rechten Bein, an dem die Muskulatur an der Unterschenkelstreckseite breit zerrissen war, zu einer klinisch eindeutigen Anaerobierinfektion mit blitzartigem Verlauf innerhalb weniger Stunden. Da wir auch hier rein konservativ mit Terramycininfusionen behandelten, war ein Erregernachweis nicht möglich. Die schwere Infektion wurde ohne chirurgische Unternehmungen allein durch die Terramycindauerinfusion beherrscht.

Wenn man wie wir im Kriege unendlich oft den deprimierenden Verlauf der Gasbrandinfektion nach Schußverletzungen gesehen hat, die trotz radikalster chirurgischer Maßnahmen nur in der Minderzahl zu beherrschen waren, dann ist man von diesem Erfolg der konservativen Therapie ganz besonders beeindruckt.

Eine **Koliphlegmone** im Unterschenkel nach Straßenunfall ohne Fraktur bei einem 90j. Mann ließ sich ebenfalls allein durch Terramycin beherrschen.

Bei einem 17j. Jüngling trat nach geschlossenem Stückbruch der rechten Patella eine **Kapselphlegmone des rechten Kniegelenkes** auf mit extremem Kapseldruckschmerz, erheblichem Gelenkerguß, hoher Temperatur und starker Schwellung des gesamten rechten Beines. Auch hier prompte Besserung und Heilung auf Terramycin, zunächst 2 Tage je 2,0 g intravenös und dann per os 4 Tage 2,0 g und 4 Tage 1,0 g. Gesamtdosis also 16 g Terramycin.

Ein 50j. Mann mit riesiger **Koliphlegmone der gesamten Bauchwand,** ausgehend von einer Steinpyonephrose, kam moribund zur Aufnahme. Er starb 20 Stunden nach Beginn der Terramycininfusion. Hier war die Phlegmone so weit fortgeschritten, daß eine Heilung nicht mehr im Bereich der Möglichkeit lag.

Eine **Narbenphlegmone** nach Appendektomie ging unter oraler Terramycinmedikation rasch zurück.

von Pein berichtet über gute Behandlungserfolge auf internistischem Gebiet. Terramycin zeigte sich überlegen bei hochakuten Entzündungen. Postoperative Pneumonien konnten wir mit Penicillin, evtl. in Kombination mit Streptomycin oder Sulfonamiden immer beherrschen bis auf eine **wandernde Lungenentzündung** nach Dickdarmresektion bei einem 60j. Mann. Sie heilte aus unter Terramycin.

Eine 56j. Frau mit **septischer Thrombophlebitis** nach Dickdarmresektion wegen Karzinom wurde erst durch Terramycin aus dem bedrohlichen septischen Zustand herausgebracht.

Schließlich gelang es, einen 49j. Mann mit **Cholangitis,** Ikterus und ausgeprägtem hepato-renalem Syndrom (Rest-N 222 mg%) nach erfolglosen Behandlungsversuchen mit Terramycin zu heilen.

Zusammenfassung: Terramycin ist in vitro das Antibiotikum mit breitestem Wirkungsspektrum. Bericht über 54 chirurgische Patienten, bei denen Terramycin gegeben wurde. Ausgezeichnet, zum Teil überraschend und lebensrettend in so bedrohlichen Krankheitsfällen, in denen eine Operation den Patienten nicht mehr zugemutet werden konnte, waren die Erfolge bei diffusen und schweren abgegrenzten Peritonitiden der verschiedenen Ursachen. Sehr gute Erfolge wurden beobachtet bei akuten phlegmonösen Entzündungen, insbesondere mit Anaerobiern.

Schrifttum: Andina: Ther. Umsch., 8, Nr. 10. — Andina u. Allemann: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), 45, S. 1201. — Deucher: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), 1, S. 1. — Niedner u. Lange: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), 8, S. 242. — Pulaski: J. Amer. Med. Ass., 149 (1952), S. 35. — Reiss, Pulaski, Artz u. Shaeffer: Med. Corps, U. S. Army. — Shaeffer: U. S. Armed Forces M. J., 1 (1950), S. 1447. — Willich: Zschr. Hyg., 134 (1952), 6, S. 573.

Anschr. d. Verf.: Hamburg-Altona, Krankenhausallee, Chirurg. Klinik.

Aus dem Urologischen Krankenhaus der Stadt München
(Chefarzt: Dozent Dr. med. F. May)

Über die kombinierte Anwendung von Penicillin und Streptomycin in der Urologie

von Dr. med. F. Strähuber, ehem. Oberarzt

Während die Behandlung der gelegentlich vorkommenden Infektion der Harnwege in der Regel kein medizinisches Problem ist, kann dieselbe bei gleichzeitigem Vorliegen von Abflußstörungen in den Harnwegen äußerst schwierig und verantwortungsvoll sein. Durch die Entdeckung der Sulfonamide, und besonders durch die der Antibiotika, durften wir eine wirksame Hilfe im Kampf gegen diese Krankheit erwarten. Es zeigte sich aber, daß der Grundsatz der Beseitigung von **Abflußhindernissen** in den Harnwegen trotzdem in erster Linie durchgeführt werden muß. Auf diesem Wege sind uns die Antibiotika zu wertvollen Helfern geworden. Penicillin (Pc.) und Streptomycin (Strm.) sind heute immer noch — nicht nur wegen ihrer größeren Wirtschaftlichkeit gegenüber den anderen Antibiotika — die gebräuchlichsten Mittel gegen die meisten schweren Formen der Harninfektion und gleichzeitig die Mittel, die wir zum Schutz der Operationswunden gegen Infektion anwenden. In der Urologie ist die Durchführung von aseptischen Operationen oft schon theoretisch unmöglich, da wir häufig an infizierten Harnwegen operieren müssen.

Es ergeben sich demnach 2 **Indikationsgebiete** für die Verwendung von Antibiotika in der Urologie: Verhütung und Behandlung 1. der Harninfektion, 2. der Wundeiterung.

Der weitaus häufigste Erreger der Harninfektion ist Escherichia coli, der bekanntlich nicht penicillin-, dagegen streptomycinempfindlich ist. Bei der kombinierten Verabreichung von Pc. und Strm. wird man sich daher sowohl vor einer Infektion durch Esch. coli als auch durch die penicillinempfindlichen Eitererreger (Kokken) sicher fühlen dürfen. Man wird auch mit einer Wirkung gegen seltener vorkommende Erreger, sowie gegen Mischinfektionen rechnen dürfen. Das umso mehr, als es sich zeigte, daß bei einer kombinierten Anwendung von Pc. und Strm. über die additive Wirkung der Einzelkomponenten eine potenzierte Wirkung gesichert ist.

Im Folgenden soll über einige praktische Erfahrungen mit der **therapeutischen Anwendung** dieser Kombinationspräparate berichtet werden.[1])

Um eine gezielte Therapie mit Antibiotika und eine kritische Auswertung durchführen zu können, haben wir 12 Fälle von schweren Harnweginfektionen bakteriolo-

[1]) Für die großzügige Überlassung von Versuchsmengen von Pasimycin (1 g Dihydrostreptomycin-Sulfat und 400 000 I. E. Penicillin) danke ich bestens der Deutschen Novocillin-Gesellschaft, m.b.H., München-Pasing.

gisch untersucht und Resistenzbestimmungen durchgeführt.[2]) 4 Fälle erwiesen sich als geeignet für die komb. Pc.-Strm.-Behandlung.

Der Behandlungserfolg war in allen 4 Fällen bei einer Dosierung von ½ Fläschchen Pasimycin i. m. in 6-stündlichen Abständen gut. Es kam jeweils zu rascher Entfieberung und günstiger Beeinflussung der Harninfektion. Ähnlich gute Beeinflussung von Infektionen der Harnwege durch gleichzeitige Verwendung der beiden Antibiotika wurden von Alken beobachtet. U. a. wurde in einem Fall von chronischer Harninfektion nach Entfernung einer Niere wegen Steinpyonephrose und Operation eines Harnleitersteines der anderen Seite trotz negativen Ergebnisses des bakteriologischen Testes, eine Behandlung mit komb. Pc.-Strm.-Verabreichung durchgeführt. In Übereinstimmung mit dem Testergebnis war auch der Behandlungserfolg negativ. Dagegen konnte in diesem Fall in vitro und in vivo mit Aureomycin die Harninfektion beseitigt werden. Dies möge als Beispiel dafür dienen, daß bei chronischen Fällen von Harninfektion — um Zeit und Geld zu sparen — der antibiotischen Behandlung eine bakteriologische Untersuchung und Resistenzbestimmung vorausgehen sollte. In einigen Fällen von **chronischer Harninfektion** mußten wir feststellen, daß die Erreger zwar anfangs empfindlich waren gegen Strm. oder die Kombination, daß die Behandlung auch eine deutliche Besserung, aber keine völlige Ausheilung erzielte. Die Ursache war — wie wir durch erneute Harnkultur und Resistenzbestimmung fanden — eine erworbene Resistenz der Erreger. Diese kann schon innerhalb von 3—5 Tagen auftreten. Daraus folgt, daß diese Heilmittel 1. immer in hoher Dosierung angewandt werden sollen, 2. daß es zwecklos ist, sie über Wochen zu verabreichen, wenn nicht schon in den ersten 4—6 Tagen ein entscheidender Erfolg erkennbar ist, 3. daß der Zeitpunkt ihrer Anwendung wohl überlegt werden soll. Wir mußten ferner feststellen, daß es mitunter trotz richtig angewandter Pc.-Strm.-Behandlung zu keiner Ausheilung kommt, weil die Art der Erreger wechselt, d. h. es kann nach Abschwächung der gegen die Kombination empfindlichen Bakterien zu einem Überhandnehmen von anderen Erregern kommen, die gegen dieses Antibiotikum unempfindlich sind und deren Anwesenheit durch die vorher festgestellten Erreger überdeckt war.

Die komb. Anwendung von Pc. und Strm. wurde von uns besonders an einer Fragestellung erprobt, die uns für die operative Urologie von besonderer Bedeutung erschien: Die **Verhütung von aszendierender Harninfektion** und Wundeiterung nach radikaler Prostatektomie (P. E.).

Bei 20 Fällen radikaler P. E., die unter dem Schutz von komb. Pc.-Strm.-Therapie durchgeführt wurden, wurde folgende Dosierung gewählt: in 6stündlichen Abständen eine halbe Originalampulle Pasimycin, d. h. jeweils 200 000 IE Pc., 0,5 g Strm. 4 mal 24 Stunden lang fortgesetzt. Diese Dosierung wurde in Anlehnung an die Untersuchungsergebnisse von Giesen und Koelzer über die Strm. für notwendig erachtet. Diese zeigten, daß der Strm.-Blutspiegel 1 Stunde nach i. m. Injektion sein Maximum erreicht, dann wieder ziemlich steil abfällt und sich 6 Stunden nach der Injektion dem Nullpunkt nähert. Das Maximum der Strm.-Konzentration im Blut (γ/ccm) entspricht etwa dem 1,5fachen der injizierten Strm.-Menge in mg pro kg Körpergewicht. Z. B. wenn einem Patienten von 70 kg Körpergewicht 500 mg Strm. injiziert werden (= ca. 7 mg/kg), besteht eine Stunde später ein maximaler Strm.-Blutspiegel von 7mal 1,5 = 10,5 (γ/ccm). Nur bei mindestens 6stündlicher Wiederholung der Injektion kommt es zu einem ununterbrochenen Strm.-Mindestspiegel im Blut, den Giesen und Koelzer auch als aktives Strm.-Depot bezeichnen. Im Urin werden bei 6stündlicher Injektion von ½ g Konzentrationen von 500 bis 1000 γ/ccm erreicht.

In 12 Fällen (= 60%) wurde Primärheilung der Operationswunde erzielt. In 5 Fällen kam es zu leichter Entzündung derselben und nur in drei Fällen trat Wundeiterung ein. Unter den angeführten 20 Fällen kam es in 8 Fällen zu einer vorübergehenden **Urinfistel.** Die Ursache der Urinfistel sind in den meisten Fällen Katheterstörungen oder Insuffizienz der Blasennaht bzw. Kapselnaht, in einigen wenigen Fällen auch einmal gestörte Wundheilung durch Eiterung. Das Durchsickern von infiziertem Urin durch die noch frische Operationswunde kann natürlich leicht eine Entzündung derselben hervorrufen. Man kann diese Entzündung nicht einem Versagen des Pc.-Strm.-Schutzes zur Last legen, besonders, wenn die Urinfistel erst nach Absetzen des Antibiotikums eintritt. Es ist vielmehr ein Erfolg des Pc.-Strm.-Schutzes, wenn die Operationswunde trotz Auftretens einer Urinfistel nicht vereitert, sondern nur unter leichter Entzündung abheilt (15% der Gesamtfälle).

Wir sind so zu dem Ergebnis gekommen, daß bei unseren, unter komb. Pc.-Strm.-Schutz radikal operierten Prostatektomien 75% der Fälle mit befriedigender Wundheilung verlaufen sind.

Es ist ferner notwendig, 3 Fälle gesondert zu besprechen. Diese wurden ebenso wie die übrigen unter Pasimycinschutz in der angegebenen Dosierung operiert. Aber es bestand bei ihnen im Zeitpunkt der Operation teils nachgewiesene, teils vermutliche Resistenz gegen Strm. Man konnte demnach schon theoretisch in diesen 3 Fällen keine volle Wirkung des Pc.-Strm.-Schutzes auf die Operationswunde erwarten. Die Operationswunde heilte in zwei Fällen mit leichter Entzündung, bei einem Fall kam es zur Wundeiterung. Da alle drei Fälle ohne vorübergehende Urinfistel verliefen, sind sie in den 25% der Gesamtfälle mit unbefriedigender Wundheilung enthalten. Nach Abzug derselben verbleiben nur 2 Fälle (10% aller Fälle), die als echte Versager der komb. Pc.-Strm.-Behandlung gewertet werden müssen.

Allerdings waren diese 10% nur Versager hinsichtlich der Wundheilung. Von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist es, daß wir unter diesen 20 P.-E. keinen sicheren Fall von schwerer aszendierender Harninfektion hatten. Es waren unter unseren Fällen überhaupt nur 5, die während des postoperativen Verlaufes rektale Temperatursteigerungen von 39° und darüber aufwiesen. 2 Fälle gehören zu den strm.-resistenten Fällen. Die Ursache der außergewöhnlichen Temperatursteigerung war bei ihnen die Wundinfektion. Bei einem Fall wurde das Fieber von 39 Grad am 4. postoperativen Tag durch eine pneumonische Anschoppung verursacht. Von den 5 fieberhaft verlaufenen Fällen bleiben lediglich noch 2, bei denen die Ursache des Fiebers nicht sicher geklärt werden konnte. Möglicherweise war sie in einer Pyelonephritis zu suchen, die aber in beiden Fällen leicht und symptomarm verlaufen ist. Die Bedeutung der postoperativen Harninfektion möge der Hinweis unterstreichen, daß vor der Antibiotikaära bis zu 50% aller Todesfälle nach P. E. durch diese verursacht waren, d. h., daß etwa 6—8% aller radikaloperierten Prostatiker daran starben (May). Aus Furcht vor der Harninfektion, besonders der ersten Harninfektion, hatte man es früher, d. h. vor Anwendung der Antibiotika, nur selten gewagt, die P. E. bei nicht infizierten Harnwegen ohne Dauerkatheter-Vorbereitung durchzuführen. Unter den oben angeführten 20 Prostatektomien aber befinden sich allein 8 derartige Fälle, die alle unter Penicillin-Streptomycin-Schutz besonders günstig und mit primärer Wundheilung verlaufen sind.

[2]) Für die Ausführung der bakteriologischen Untersuchungen und Testungen bin ich Herrn Dr. med. E. Röckl, bakteriologisches Laboratorium der Dermatologischen Univ.-Klinik, München, zu besonderem Dank verpflichtet.

Nr.	Verlauf von 20 radikalen Prostatektomien ohne schematischen Antibiotikaschutz Alter, Beruf, Name	Länge des Adenoms in cm	Urin vor Operation infiziert?	Dauerkatheter-Vorbereitung zur Operation?	Methode der Prostatektomie: suprapubisch oder retropubisch?	Höchstes Fieber post operationem	Am wievielten Tag post operationem	Am wievielten Tag post operationem Dauerkatheter Abnahme?	Am wievielten Tag post operationem Entlassung aus dem Krankenhaus?	Vorübergehende Urinfistel?	Wundheilung	Bemerkungen
1.	69j. Oberingenieur, J.	4	nein	ohne	Retrop.	38,4	5.	6.	14.	nein	primär	
2.	57j. Oberlehrer, Sch.	6	ja	mit	Suprap.	38,0	1.	3.	19.	nein	Entzündung	
3.	67j. Rechtsanwalt, W.	6	ja	mit	Suprap.	38,0	4.	35.	38.	ja	Wundeiterung	
4.	58j. Polizist, St.	4	ja	mit	Retrop.	38,5	6.	13.	22.	ja	Wundeiterung	
5.	70j. Hilfsarbeiter, K.	5	nein	ohne	Suprap.	39,4	1.	13.	23.	ja	primär	
6.	66j. Landwirt, L.	5	nein	ohne	Suprap.	39,0	6.	17.	26.	ja	Wundeiterung	keine Antibiot.
7.	74j. Inspektor, B.	5	ja	mit	Suprap.	39,8	2.	4.	15.	nein	leichte Entzündung	
8.	65j. Rentner, T.	6	ja	mit	Suprap.	38,7	1.	7.	15.	nein	leichte Entzündung	keine Antibiot.
9.	73j. Schneider, T.	4,5	ja	mit	Suprap.	38,5	1,	23.	27.	ja	Wundeiterung	
10.	52j. Zimmermann, Sch.	3	nein	ohne	Suprap.	38,6	1.	4.	10.	nein	primär	keine Antibiot.
11.	63j. Landwirt, H.	3,5	ja	mit	Suprap.	39,1	4.	20.	35.	ja	Wundeiterung	keine Antibiot.
12.	72j. Rentner, E.	4	ja	mit	Retrop.	39,7	1.	14.	20.	ja	leichte Entzündung	keine Antibiot.
13.	69j. Beamter, B.	5	ja	mit	Suprap.	38,5	1.	6.	29.	nein	Entzündung und Abszeß	keine Antibiot.
14.	72j. Rentner, D.	5	ja	mit	Retrop.	39,2	1.	7.	29.	nein	Wundeiterung	
15.	81j. Arzt, Dr. G.	5	nein	ohne	Suprap.	38,6	4.	18.	23.	ja	leichte Entzündung	
16.	62j. Kunstmaler, M.	5	ja	mit	Retrop.	38,3	3.	7.	15.	nein	primär	
17.	68j. Förster, Pf.	4	nein	ohne	Suprap.	38,1	4.	8.	15.	ja	leichte Entzündung	keine Antibiot.
18.	69j. Oberbaurat, Dr. S.	4	ja	mit	Suprap.	39,1	2.	7.	19.	nein	leichte Entzündung	
19.	60j. Vertreter, F.	4	nein	ohne	Retrop.	37,6	1.	11.	18.	nein	leichte Entzündung	
20.	57j. Arzt, Dr. W.	5	nein	ohne	Suprap.	39,5	5.	11.	19.	ja	leichte Entzündung	

Tabelle soll über den Verlauf weiterer 20 Fälle von radikaler P. E. berichten, die etwa im gleichen Zeitraum wie die oben beschriebenen Fälle an unserem Krankenhaus operiert wurden. Diese zweite Serie unterscheidet sich von der ersten dadurch, daß kein Pc.-Str.-Schutz nach dem oben erwähnten Dosierungsschema angewandt wurde, sondern die Behandlung von Harninfektion und Wundheilung nach den jeweiligen Bedürfnissen, vor allem aber auch nach dem Prinzip möglichster Sparsamkeit durchgeführt wurde. Darunter finden sich nur 4 Primärheilungen (= 20%). 4 weitere Fälle sind zwar mit leichter Entzündung der Operationswunde, aber in Anbetracht einer vorübergehenden Urinfistel auch noch befriedigend verheilt (= 20%). Es stehen demnach 40% befriedigende Wundheilungsergebnisse und 20% Primärheilungen der Tab. 75% bzw. 60% bei Pasimycin-Behandlung gegenüber.

In 7 Fällen (35% der Gesamtzahl) hat man es gewagt, auf jeglichen Operationsschutz durch Antibiotika zu verzichten und es sind 3 Fälle davon mit befriedigendem Wundheilungsergebnis verlaufen, darunter 1 primär geheilt. Es wäre aber ein Fehlschluß, wenn man aus dem Vergleich dieser 7 Fälle mit den übrigen den Wert des Operationsschutzes durch Antibiotika anzweifeln oder verkleinern wollte. Denn bei diesen Fällen lagen die Operationsbedingungen ausschließlich günstig, während bei den übrigen Fällen teilweise wegen schlechten Allgemeinzustandes, Schädigung der Nierenfunktion, Adipositas usw. das Operationsrisiko nur im Vertrauen auf die Antibiotika tragbar war.

Es findet sich unter den Fällen der Tab. auch kein Fall von schwerer postoperativer, aszendierender Harninfektion, da sofort bei Verdacht auf Pyelonephritis mit der Antibiotika-Behandlung begonnen wurde.

Zum Schluß lohnt sich, ein Vergleich der Zahl von Behandlungstagen im Krankenhaus —, von der Operation bis zur Entlassung gerechnet —, zwischen den Fällen mit und ohne Antibiotikabehandlung. Es errechnete sich bei den unter hochdosiertem Pc.-Strm.-Schutz operierten Fällen ein durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt von 18,21, ohne Antibiotikabehandlung von 21,55 postoperativen Tagen. Die durchschnittliche Abkürzung des Krankenhausaufenthaltes pro Fall sind 3⅓ Tage.

Zusammenfassung: Es wird über Untersuchungen mit einem Kombinationspräparat, das sich aus Penicillin und Dihydrostreptomycin-Sulfat zusammensetzt, berichtet. Es wurde besonders der Wert eines hochdosierten kombinierten Penicillin-Streptomycin-Schutzes an Hand von 20 Fällen radikaler Prostatektomie untersucht und zum Vergleich 20 unschematisch behandelte Prostatektomien herangezogen. Die Erfolgszahlen von 75% befriedigender Wundheilung gegen 40% der Vergleichsserie sprechen für die Anwendung eines hochdosierten Penicillin-Streptomycin-Operationsschutzes, wenn auch wegen der geringen Zahl der Fälle diesen Prozentzahlen kein absoluter Wert beigemessen werden darf. Als weiteren Vorteil des Penicillin-Streptomycin-Schutzes ergab sich eine Abkürzung des durchschnittlichen postoperativen Krankenhausaufenthaltes um 3⅓ Tage. Dadurch wird teilweise der erhöhte Kostenaufwand für die vorgeschlagene Kombinationsbehandlung wieder ausgeglichen. Der Penicillin-Streptomycin-Schutz wurde bewußt auf 96 Stunden beschränkt aus der Überlegung heraus, daß nach dieser Zeit eventuell zurückgebliebene Keime resistent geworden sind, ferner aus der Erfahrung heraus, daß die darüber hinaus fortgesetzte Behandlung eine sich anbahnende Wundeiterung zwar verschleiern, aber nicht aufhalten kann. Angesichts der Tatsache, daß wegen der Gefahr der aszendierenden Harninfektion ohnedies bei den meisten Prostatektomien Antibiotika gegeben werden müssen, erscheint der Kostenaufwand für die vorgeschlagene Therapie tragbar.

Schrifttum: Alken: Therap.woche Karlsruhe, II (1951/52), H. 1, S. 15. — Ceyhan, Jung, Varlik: Med. Welt, 20 (1951), H. 47, S. 1484. — Gattung: Zschr. Kinderhk., 69 (1951), H. 1, S. 26. — Giesen u. Koelzer: Ärztl. Wschr. (1950), H. 48, S. 969 u. H. 49, S. 996. — Gunnison, Jawetz u. Coleman: Science (1950), H. 11, S. 254. — Heilmeyer: Vortrag Dtsch. Therapiewoche, Karlsruhe 1951. — May: Geschwulstbildung des Blasenhalses. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin u. München 1949. — Robbins u. Tompsett: Arch. Int. Med. Chicago (1950), S. 578.

Anschr. d. Verf.: F. Strähuber, Facharzt für Urologie, Ingolstadt, Harderstr. 10.

Fragekasten

Frage 73: Im Fragekasten der Nr. 10 der Münch. med. Wschr. wird bei der Beantwortung der Frage 23 u. a. durch Herrn Prof. Sarre, Freiburg, eine Möglichkeit erwähnt, mit einer einfachen Methode die Ca-Ausscheidung im Harn zu kontrollieren; in dem erwähnten Fall bei Vitamin D-Überdosierung. — Ich bitte um Auskunft, ob dieser Nachweis auch diagnostisch bei Hypokalziämien im Sinne einer Tetanie anwendbar ist?

Antwort: Der **Nachweis von Kalksalzen** im Harn beruht auf der Fällung des Ca durch Oxalsäure oder oxalsaures Ammoniak in essigsaurer Lösung. Der Niederschlag ist sehr feinkörnig, schwer filtrierbar und unlöslich in Wasser oder Alkohol. Auf dieser Reaktion beruht auch die Sulkowitsch-Probe im Harn. Da auch der normale Harn stets geringe Mengen von Ca bzw. CaO enthält (Ca 0,01—0,3, CaO 0,16 im 24^h-Harn (Wang, J. Biol. Chem. 111 [1935], S. 443), findet sich in diesem bei Zusatz des Reagenses eine zarte schleierhafte Trübung. Bleibt diese aus, so dürften bei richtig durchgeführter Technik höchstens Spuren von Ca im Harn vorhanden sein. Beweisend für Tetanie ist dieser Ausfall der Probe jedoch nicht, da einmal die Tetanie auch mit einer normalen Ca-Ausscheidung im Harn einhergehen kann und andererseits verschiedene andere Ursachen zu einem niederen Ca-Gehalt im Harn führen können. — Anders ist es bei Hyperparathyreoidismus sowie AT 10- und Vitamin D-Überdosierung. Hierbei kommt es zu einer teils erheblichen Hyperkalziämie und zu einem Wechsel des Ca-Ausscheidungsortes vom Stuhl in die Nieren. Es werden Ca-Mengen ausgeschieden, die bei Hinzufügung des Sulkowitsch-Reagens als oxalsaurer Kalk in einem stark milchig-trüben Niederschlag ausfallen. Nur dieser Niederschlag ist diagnostisch verwertbar, wobei man jedoch darauf zu achten hat, daß der Harn eiweißfrei ist. Die Probe kann zur bequemen Kontrolle der AT 10-Medikation dienen, an Stelle der umständlichen Ca-Bestimmung im Blut. Prof. Dr. H. Sarre, Med. Univ.-Poliklinik Freiburg i. Breisgau.

Frage 74: Wie hat sich die Behandlung bei sehr starkem und seit 6 Jahren bestehendem Mittelschmerz, der regelmäßig vom 12. bis 14. Tag zwischen den Menses auftritt, zu gestalten? Eine Schwangerschaft ergab keinerlei Veränderungen der starken Beschwerden. Nach Prämenolysin-Gaben und nach Injektionen von Testuloton war jeweils nur einmal kein Schmerz vorhanden. Bei weiteren Versuchen zeigte sich keine Schmerzfreiheit. Cyren und Proluton wurden bereits früher erfolglos versucht.

Antwort: Gegebenenfalls, daß durch gründliche gynäkologische Untersuchung anderweitige Ursachen der angegebenen Schmerzen ausgeschlossen werden können, gibt es für die **Entstehung des Mittelschmerzes,** der dadurch gekennzeichnet ist, daß er zur Zeit des Follikelsprunges, meist also um den 14. Tag und alternierend im rechten oder linken Unterbauch auftritt, zwei Erklärungen:

1. Eine nicht allzuschwere Entzündung kann eine Verdickung der Tunica albuginea der Ovarien verursacht haben, so daß der Follikelsprung erst dann erfolgt, wenn der Druck innerhalb des Follikels sehr groß geworden ist. In diesen Fällen ist nicht eine Hormontherapie indiziert, sondern eine intensive Behandlung mit Diathermie oder Solbädern.

2. Der Follikelsprung kann einen plötzlichen Abfall des Follikelhormonspiegels erzeugen und damit die Schmerzen zur Folge haben. Man versucht deshalb, die Schmerzen zu beheben oder sogar ihr Auftreten zu verhindern, indem man geringe (hie und da auch etwas größere) Mengen Follikelhormon zuführt und damit den plötzlichen Abfall des Follikelhormonspiegels überbrückt. Dosierung: Man verabreicht 2—3 Tage vor dem erwarteten Mittelschmerz 1—2 Tabletten Follikelhormon täglich, bis zum 17. oder 18. Zyklustag. Genügt dies nicht, dann kann die Dosis erhöht werden (nach Wenner).

Von Kneer wird vorgeschlagen, 2—3 Tage, ehe der Schmerz aufzutreten pflegt, 5 mg Östradiol oder 2,5 mg Stilben i. m. zu verabfolgen.

Dr. E. Mayr, I. Frauenklinik und Hebammenschule der Univ. München.

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der I. Inneren Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg (Chefarzt: Prof. Dr. med. Hans Franke)

Endokrinologie

von Hans Franke

Die klinischen Probleme der Nebenniereninsuffizienz sind soeben in einer Monographie von G. W. Thorn und Mitarbeitern nach dem letzten Stand kritisch geschildert. Hiernach läßt sich die **Nebenniereninsuffizienz** folgendermaßen klassifizieren:

I. Akute Nebennierenrindeninsuffizienz: a) Nebennierenkrise (Addisonsche Krise), b) Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, c) akute Nebennierenrindeninsuffizienz, verursacht durch chirurgische Entfernung von Nebennierengewebe, d) akute Nebennierenrindeninsuffizienz, ausgelöst durch Operation oder Trauma bei Patienten mit potentieller Nebennierenrindeninsuffizienz. II. Chronische Nebennierenrindeninsuffizienz: a) chronische Nebennierenrindeninsuffizienz ohne Veränderungen in der Pigmentation, b) chronische Nebennierenrindeninsuffizienz als Teil eines pluriglandulären Mangelsyndroms, c) Addisonsche Krankheit.

Die akute Nebennierenkrise geht mit Übelkeit, Erbrechen, Dehydrierung, Hypotension, schwachem Puls, erniedrigter Temperatur, Verwirrung, Koma und Gefäßkollaps einher, unter Umständen mit Hyperpyrexie. Das „Waterhouse-Friderichsen-Syndrom" ist ein akuter Kollaps mit beiderseitigen Blutungen in die Nebennieren, den wir vorzugsweise bei Neugeborenen, in späteren Jahren besonders bei Meningokokken- oder Staphylokokkensepsis beobachten. Klinisch sind vor allem eine ausgedehnte hämorrhagische Diathese und plötzliche Zyanose sowie Schock bei Septikämie verdächtig. Bei den chronischen Nebennierenrindeninsuffizienzen ist die Diagnostik nur schwierig, wenn jegliche Pigmentation fehlt. Hier kommen dann der ACTH-Test und der Adrenalintest zu ihrem Recht. Bei pluriglandulärem Mangelsyndrom muß die Nebennierenrindeninsuffizienz immer wieder diagnostisch gesichert werden, um sie durch Nebennierenrindenhormone wirksam zu bekämpfen. Bei der reinen Addisonschen Krankheit vertritt Thorn den Standpunkt, daß das Verhältnis zwischen tuberkulöser und nichttuberkulöser Genese im Gegensatz zu früheren Ansichten sich etwa die Waage hält. Bei der Symptomatologie der Addison-Krankheit haben sich keine neuen Aspekte ergeben, während die Pigmentveränderungen etwas eingehender klassifiziert werden: 1. Diffuse Bräune der bedeckten wie der entblößten Körperteile, 2. zahlreiche schwarze „Sommersprossen", besonders an Stirn, Gesicht, Hals, Schultern und Armen, 3. Hyperpigmentation der Streckseiten, Druckstellen, Genitalgegend und Narben, 4. blauschwarze Verfärbungen an Lippen, Zahnfleisch und Wangen, Rektum- und Scheidenschleimhaut, 5. dunklere Haarfärbung, 6. Vitiliginöse Stellen. Die mit der Hypoglykämie verbundenen Symptome sind sehr mannigfach: Hunger, Kopfschmerzen, Schwäche, Mangel an Initiative, Transpiration, Zittern, Gefühlslabilität, Negativismus, erweiterte Pupillen, verschwommene Sicht, Diplopie, Blässe der Nasengegend, voller Puls, unregelmäßige, flache Atmung, Besorgnis, Verwirrung, Bewußtlosigkeit mit oder ohne Krämpfe.

Die modernen Laboratoriumsbefunde der NNR-Insuffizienz stützen sich hauptsächlich auf: 1. verminderte Natrium- und Chlorid-Konzentration im Serum, 2. erhöhten Kalium- und Reststickstoffspiegel im Serum, 3. Bluteindickung, 4. geringe Herzgröße (Herzfernaufnahme), 5. niedrige 17-Ketosteroid-Ausscheidung im Urin, 6. flache Kurve bei peroraler Blutzuckerbelastung, 7. niedrigen Grundumsatz, 8. abnormes Elektrokardiogramm, 9. abnormes Elektroenzephalogramm, 10. röntgenologischen Nachweis ausgeheilter oder aktiver Tuberkulose,

11. vermehrte Anzahl zirkulierender Lymphozyten und 12. normale bis erhöhte Anzahl zirkulierender Eosinophilen.

Von den Funktionsproben schlägt Thorn folgende Aussiebe- und Belastungsproben bei der Nebennierenrindeninsuffizienz vor:

1. Der Adrenalintest auf die Unversehrtheit des Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrindensystems,
2. der ACTH-Test auf die Nebennierenrindenreserve-Funktion,
3. der Robinson-Kepler-Powersche Wasserversuch.

Weiterhin wird einer induzierten Hypoglykämie besondere Beachtung geschenkt, und zwar einmal durch 24stündiges Fasten, durch den Insulin-Test, durch den intravenösen Glukose-Belastungsversuch und durch den „Cutler-Power-Versuch". Die Behandlung der Addisonschen Krankheit wird weitgehend nach 5 Gruppen differenziert, und zwar 1. Patienten mit bisher unbehandelter Addisonscher Krankheit, 2. mit Desoxykortikosteronazetat stabilisierte Addison-Kranke, 3. Patienten mit potentieller Nebennierenrindeninsuffizienz während Operationen, 4. Patienten mit Operationen an den Nebennieren, 5. Waterhouse-Friderichsen-Syndrom. Das gleiche gilt für die Therapie der verschiedenen Formen der reinen Addisonschen Krankheit, die nach folgenden Gesichtspunkten klassifiziert wird:

1. Unkomplizierte Addisonsche Krankheit infolge Atrophie oder ruhender Tuberkulose,
2. Addisonsche Krankheit, kompliziert durch chronische Infektion,
3. Addisonsche Krankheit in Verbindung mit Hypogonadismus, Hypothyreoidismus und primärer Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens,
4. Addisonsche Krankheit mit Hyperthyreose,
5. Addisonsche Krankheit mit Diabetes mellitus,
6. Addisonsche Krankheit mit Nierenerkrankung.

Für alle diese Fälle gibt Thorn sehr detaillierte Therapiepläne an, die im Original eingesehen werden müssen. Im Grunde sind es jedoch nur spezielle Variationen, der Grundprinzipien, die Soffer wie folgt formuliert: 1. Kochsalzzufuhr, 2. niedrige Kaliumdiät, 3. Gesamtnebennierenextrakt, 4. Desoxycorticosteronazetat, 5. Percorten-Glykosid i. v., 6. „Lipoadrenal Cortex", 7. Cortison und Compound F, 8. verschiedene Kombinationen dieser therapeutischen Prinzipien.

Für die **Diagnostik der Hyperthyreosen** hat Staehelin für die Untersuchung der „zentralen" Schilddrüsenaktivität vorgeschlagen: 1. das eiweißgebundene Plasmajod und 2. Prüfung der Jodaufnahme der Schilddrüse durch Messung des radioaktiven Jods nach einer Testdosis nach einer bestimmten Stundenzahl in der Thyreoidea, im Sammelurin und im Plasma zu bestimmen. Für die Untersuchung der Wirkung des „peripheren" Schilddrüsenhormons wird der Grundumsatz, das Serumcholesterin und der Kreatinstoffwechsel vorgeschlagen. Alle diese 5 Untersuchungsarten wurden an einem großen Patientengut ausprobiert und haben sich in der Praxis bewährt. Keine der Proben ist jedoch für sich allein ausreichend, um sich ein Urteil über die gesamte Schilddrüsenfunktion zu bilden. Für die Therapie wird einmal die Hemmung der Wirkung oder der Produktion des thyreotropen HVL-Hormones durch kleine Jodgaben, zweitens die Störung der Thyroxinsynthese durch Thiouracilpräparate und schließlich die Zerstörung oder die chirurgische Entfernung des hyperfunktionierenden Schilddrüsengewebes durch Röntgenbestrahlung von außen, durch Bestrahlung von innen mit radioaktivem Jod und schließlich durch subtotale Thyreoidearesektion empfohlen. Neuerdings ist auch das Thyreocordon, ein N,N'-Dimethylolmercaptobenzimidazolwirkstoff (Byk-Gulden) im Handel, das die Thyroxinproduktion einschränken, weniger toxisch sein soll und keine Vergrößerung der Schilddrüse hervorruft, jedoch auch nicht kritiklos angewendet werden soll. Für leichte und mittelschwere Hyperthyreosen ist auch noch das Capacin = 3-Fluor-4-Oxyphenylessigsäure (Knoll) im Handel.

Unser Wissen um die Physiologie und Pathologie des **Thymus** ist soeben in einer Monographie von Tesseraux dargestellt worden, die ein sehr großes Literaturgut berücksichtigt. Auf die morphologischen Kriterien sei verzichtet. Den Kliniker interessieren vor allem die Zusammenhänge des Thymus-Hormons in seinen Auswirkungen auf den Organismus, insbesondere auf die Hämatopoese, Blutlymphozyten, Körperwachstum, Geschwulstwachstum, Skelettmuskulatur sowie die übrigen endokrinen Drüsen. Bekanntlich hat z. B. auch der Morbus Basedow eine geographisch-variierende Hyperplasie des Thymus, die von verschiedenen Autoren verschieden aufgefaßt wurde, und zwar 1. als bedeutungslos (Melchior), 2. als kompensatorisch oder antagonistisch (Gebele, von Gierke, Nordmann, Ghika und Crotti), 3. als koordiniert, d. h. als Teilerscheinung bei einer Störung übergeordneter Zentren (Chvostek, Rössle) oder 4. als potenzierend oder aggravierend (Klose, Garrè). Trotz der übersichtlichen Monographie ist das ganze Thymusproblem aber heute noch immer für klinische Relationen relativ undurchsichtig.

In letzter Zeit hat man auch mehrfach dem **„Syndrom-Mauriac"** Interesse gewidmet. Dieses Syndrom findet sich vor allem bei diabetischen Kindern mit folgenden Kardinalsymptomen: Minderwuchs und Hepatomegalie. Venektasie, lokalisierte Fettverteilung, Vollmondgesicht und Osteoporose können fakultativ dazukommen. Beim „Syndrom-Mauriac" besteht offenbar eine kombinierte Störung der insulären und der kontrainsulären Wirkungsgruppe.

Bei den männlichen Keimdrüsen ist das sogenannte **„Spermatogene Rebound-Phänomen"** nach Heckel, Rosso und Kestel von Interesse. Die Autoren fanden bei 5 Patienten mit einer Oligospermie durch Testosteron-Propionat-Zufuhr in Gesamtmengen von 1500 bis 2500 mg einen initialen deutlichen Abfall der Spermienzahl bis fast zur Azoospermie. Erst nach einigen Wochen trat dann ein plötzlicher Anstieg der Spermatozoenzahl, die mehr als das Doppelte der Ausgangswerte ausmachte und als „Rebound-Phänomen" in die Literatur einging, ein. Diese Tatsache zeigt, daß man bei Oligospermien wenigstens 2—3 Monate sich gedulden muß, bis der volle Steigerungseffekt eintritt, vorausgesetzt, daß auch die Hypophyse funktionstüchtig ist. Heller, Nelson und Hill untersuchten Hodenbiopsien nach Testosterongaben histologisch und fanden bei allen Patienten Schädigungen im Sinne von sklerotischer Bindegewebsveränderung, Hyalinisierung der Membranen der Samenkanälchen, Atrophie und Nekrose des Keimepithels und Schwund der Leydigschen Zwischenzellen. Diese Schädigungen sind reversibler Natur. Als Ergebnis der Testosteronapplikation ergab sich im Endeffekt eine Besserung der Testesfunktion und der Testesmorphologie im Sinne vermehrter Spermatogenese bei denjenigen, die vor der Medikation minderwertige Befunde aufgewiesen haben. Es wird angenommen, daß die Testosteronwirkung in 2 Phasen zerfällt, und zwar 1. durch eine HVL-Hemmung kommt es vorübergehend zu regressiven Strukturveränderungen und 2. als Spätwirkung erfolgt eine Aktivierung und Anregung der Spermiogenese, die den ursprünglichen Funktionszustand übersteigt.

In den angelsächsischen Ländern wird in wesentlich größerem Umfange als bei uns die **Hodenbiopsie** ausgeführt und von Nelson u. a. als diagnostisch besonders wertvoll herausgestellt. Die Inzision wird als schonender als die Saug- oder Stanzmethoden empfohlen. Das entnommene Gewebe, etwa von der Größe einer halben Erbse, muß sofort nach der Gewinnung in Boulinscher Lösung fixiert und dann nach Entwässerung meist mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt werden. Für die histologische Beurteilung sind die klinischen Unterlagen erforderlich. Beim Eunuchoidismus unterscheidet Nelson 3 Formen, und zwar 1. eine hypogonadotrope Form, 2. das Klinefelter-Syndrom, und 3. durch kongenitale oder spätere infektiöse oder traumatische Einwirkungen auf den Hoden kann es zum völligen Hodengewebsschwund kommen. Der Typ 1 benötigt therapeutisch gonadotropes, die Typen 2 und 3 androgenes Hormon. Die Sterilität, die Azoospermie und die Oligospermie stellen weitere diagnostische Kriterien der Hodenbiopsie dar. Auf Grund der histologischen Untersuchung wird dann entschieden, ob und mit welchem Medikament eine Hormonbehandlung richtig, aussichtsreich oder aussichtslos ist.

Die derzeitige **Behandlung des Peniskarzinoms** analysiert Schäfer und fordert die radikale Frühoperation als Methode der Wahl und die bis zu 40% Dauererfolge bringt. Zugleich wird empfohlen, daß eine Hormontherapie mit Follikelhormon verabfolgt wird.

Die **Gynäkomastie** können wir immer wieder häufig beobachten, wobei man die näheren Zusammenhänge heute auch besser übersieht. Die Gynäkomastie findet sich besonders beim Klinefelter-Syndrom, bei Hodenatrophie, Eunuchoidismus, Kryptorchismus, Seminomen, ferner bei Hyperthyreoidismus sowie bei Nebennieren-, Hoden- und Hypophysengeschwülsten. Vor allem wurde sie in den Hungerjahren der Nachkriegszeit bei den verschiedenen postdystrophischen Zuständen sowie bei Leberkrankheiten, besonders bei Leberzirrhose, beobachtet. Die häufigste Ursache dürfte eine Verschiebung der Androgen-Östrogen-Menge zugunsten der Östrogene sein, die einmal von außen zugeführt werden oder, wenn in der Leber das körpereigene Androgen, nicht aber das körpereigene Östrogen inaktiviert wird, wie es bei Leberkrankheiten und Hungerzuständen so oft der Fall ist. Das Silvestrinische Zeichen bei Leberzirrhose entspricht einer rechtsseitigen Gynäkomastie. Die Therapie muß nach Möglichkeit die Ursache beseitigen, eine evtl. Östrogenzufuhr stoppen und ein evtl. Leberleiden behandeln. Versuche mit androgenen Hormonen können gelegentlich von Erfolg sein, nur als Ultimum refugium kommt die chirurgische Entfernung des Brustgewebes in Frage. Auch bei der **Acne vulgaris** ist der Androgen-Follikelhormon-Quotient gestört. Beim normalen Mann beträgt das Verhältnis Androgen : Östrogen

etwa 8 : 9, beim Aknekranken etwa 17 : 8 nach Blumenthal. Bei der normalen Frau beträgt der Quotient 2 : 7, bei der Aknekranken 4 : 7, d. h. bei beiden Geschlechtern besteht eine zu hohe Androgenwirkung, die therapeutisch durch entsprechende Östrogenhormone bekämpft werden kann.

Neuerdings wurde auch bei bestimmten hormonell bedingten **Gingivitiden** der hormonelle Einfluß von Follikelhormon von zahnärztlicher Seite (Wolff) beschrieben und das Handelspräparat Para-Eufin (= 0,005% Follikelhormon in alkoholischer Lösung und 0,05% Capsaicin zur Erweiterung der Blutgefäße) begründet. Günstige Erfolge werden auch bei Männern vom Testosteron bei Gingivitiden berichtet (Riecke).

Immer wieder kann man beobachten, daß langfristige **Psychosen** oder **Depressionen** ihre **Ursache in rein endokrinen Störungen** haben. Von Williams und Weekes sind auch prämenstruelle Beschwerden mit psychotischen Symptomen als manische oder katatonschizoide Störungen beschrieben, die z. B. gut auf eine Progesterontherapie reagierten. In ähnlicher Weise wurde der günstige Effekt von Testosterongaben bei Männern mit Depressionen bekannt, die z. B. unter dem Bild von Alterspsychosen, von reaktiven depressiven Psychosen, Schizophrenien und depressiven Phasen bei manischdepressivem Irresein, verlaufen (Altschule und Tillotson). Auch Sackler und Mitarbeiter zeigten bei psychiatrischen Störungen den therapeutisch günstigen Einfluß von Testosteron oder Östradiol. Aber auch bereits in der Jugend können Anomalien der psychischen Entwicklung bei Hypogonadismus entstehen, die in einer Übererregbarkeit, großen Schüchternheit, psychomotorischen Instabilität und Unaufmerksamkeit bestehen. Nach Testosterontherapie reifte die puerile Persönlichkeit schnell heran. Funktionelle Störungen, wie Enuresis nocturna, besserten sich. Klotz, Borenstein und Rutschmann vermuten die endokrine Störung auf Grund elektroenzephalographischer Untersuchungen im Gehirn. Das gleiche berichtet Margetts u. a.

In letzter Zeit sind auch **psychische Reaktionen nach ACTH und Cortison** bekannt geworden. Diese psychischen Alterationen sollte man nicht als Folgeerscheinung einer Gleichgewichtsstörung im hormonalen Geschehen erklären. Offenbar sind es mannigfache somatische und psychische Faktoren, wie sie bereits in der Gesamtpersönlichkeit des Kranken begründet sind. ACTH wirkt hier nur als Anstoß zu einer Serie von psychischen und somatischen Reaktionen, die von Rome und Braceland in 4 verschiedene Gruppen eingeteilt wurden:

1. Stimmungsabweichungen, meist im Sinne optimistischer Steigerung der Gemütslage,
2. Verstärkung von 1. im Sinne von ausgesprochen euphorischen Zuständen,
3. Krankheitsbilder, wie sie im allgemeinen als mittelschwere Psychoneurosen im klinischen Sinn bezeichnet werden,
4. regelrechte Psychosen.

Auch Faurbye weist darauf hin, daß ACTH bei Depressionen zum Teil durch eine Injektion zu einem Umschlag ins Manische führen kann und dann zu einer ausgeglichenen Stimmungslage.

In letzter Zeit hat das Problem der **Hormon-Mischpräparate** und deren Zweckmäßigkeit viel Raum eingenommen (Ufer u. a.). Bekanntlich besitzt jedes Hormon eine Vielzahl von genitalen und extragenitalen Auswirkungen. Die einzelnen Hormone sind untereinander auch nicht gleichzeitig und gleichmäßig wirksam. So sind z. B. Progesteron und Testosteron bei weitem inaktiver als das wirksame Follikelhormon, das bereits in kleinsten Dosen wirksam ist. Bei der Mischung von Follikelhormon und Gelbkörperhormon zeigt sich, daß das Endometrium sich immer im Stadium der Proliferation befindet. Durch die Zugabe von Follikelhormon wird die Angriffsmöglichkeit des Gelbkörperhormons erhöht. Auch das enorme Wachsen des Uterus während der Schwangerschaft wird durch die gleichzeitige Einwirkung von Follikelhormon und Gelbkörperhormon ermöglicht. Ufer stellt einen gewissen Synergismus von Follikelhormon und Gelbkörperhormon fest, so daß heute vielfach die isolierte Progesterontherapie langsam verlassen wird. Die Kombination von Testosteron und Gelbkörperhormon erklärt sich durch eine Verstärkung der relativ schwachen antiöstrogenen Wirkung des Testosterons, wodurch sich auch die Hauptanwendung auf den prämenstruellen Beschwerdekomplex erklärt und nur auf die Sekretionsphase zu beschränken ist, denn nicht nur die Mischungsverhältnisse der Kombinationspräparate sind wichtig, sondern wesentlich ist auch der Zeitpunkt der Medikation. Die Kombination von Follikelhormon und Testosteron erscheint am wenigsten begründet. Bekanntlich bildet der weibliche Organismus in der Nebennierenrinde und in den Thekazellen des Ovars erhebliche Mengen von androgenen Hormonen. Testosteron und Follikelhormon können nun gleichsinnig und gegensinnig wirken. Gleichsinnig wirken sie z. B. nach Loeser in der Ödembereitschaft und Erhöhung der Kochsalzretention, in der Hemmung des Eiweißabbaues und der Kreatinausscheidung, in der Begünstigung des Kalkanbaues, in der Hemmung des Hypophysenvorderlappens, in der Erweiterung der Hautkapillaren und Steigerung der Hauttemperatur, in der Senkung des Blutdruckes sowie in dem günstigen Einfluß auf Gelenkprozesse. Gegensinnig wirken beide Geschlechtshormone auf die Knochenmarksfunktion, auf die Uterusgefäße, auf die Libido und auf die Proliferation des Vaginalepithels. Das Hauptanwendungsgebiet ist die Summe der subjektiven klimakterischen Beschwerden. Das Mischungsverhältnis, besonders auch bei peroraler Medikamentation, und die Schaffung von Depoteffekten müssen hier besonders feinfühlig berücksichtigt werden. Auch der Suggestionsfaktor bei der Therapie von klimakterischen Ausfallsbeschwerden kann beachtlich sein, wie dies Wied zeigte.

Für die **praktische Therapie** sind weitere **Cortisonpräparate** in den Handel gelangt, und zwar das Cortison-Hoechst (Tabletten zu 25 mg, Kristallsuspension zur i. m. Injektion, Flasche mit 20 ccm, 1 ccm = 25 mg und Augensalbe 1%ig, Tube mit ca. 2,5 g) sowie das Scheroson = Cortison-Schering (Tabl. zu 25 mg Cortison ACTH und Flasche mit 20 ccm, 1 ccm = 25 mg als wäßrige Kristallsuspension). Außerdem ist jetzt das Scheroson F = Hydrocortison-Schering (= Compound F nach Kendall in Flaschen zu 5 ccm = 125 mg wäßrige Kristallsuspension) nur zur langsamen intraartikulären Injektion bei strengem sterilem Vorgehen handelsüblich. Scheroson F ist bei spezifischen Gelenkentzündungen kontraindiziert. Die Hauptindikationen sind die rheumatische Arthritis einzelner großer Gelenke sowie bei Osteoarthritis großer Gelenke und bei akuter und chronischer Bursitis. Von den ACTH-Präparaten ist weiter das Acethropan = ACTH-Hoechst (1 Amp. zu 10 I. E. und 1 Fläschchen zu 40 I. E.) sowie das Cortiphyson-Depot der Promonta (3 Amp. zu 2 ccm, pro Amp. 20 I. E. ACTH) mit den bekannten Indikationen handelsüblich. Zur Behandlung klimakterischer Beschwerden ist das Primodian-Schering, eine Follikelhormon-Androgen-Kombination von 4 mg Methyl-Testosteron und 0,002 mg Äthinyl-Östradiol für die perorale Therapie sowie das Lynandron (Orgapharm) in den Handel gelangt. Schließlich steht jetzt auch das Long-Insulin (= Insulin-Kristallsuspension-Hoechst) zur Verfügung, das eine wäßrige Suspension von kristallisiertem Altinsulin und kristallisierten Surfensalzen des Insulins ist. Die Wirkungsdauer des Long-Insulins läuft in mehreren Phasen ab und ist wesentlich protrahierter und sollte bei geeigneter Dosierung etwa 24 Stunden anhalten. Bei der Einstellung wird der Insulinbedarf durch täglich 3—4 Injektionen von Altinsulin festgestellt. Nach einer Umstellung auf 2 Injektionen Depot-Insulin kann die ermittelte Tagesdosis mit einer einzigen Injektion Long-Insulin $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde vor dem ersten Frühstück vorgenommen werden. Zur Komabehandlung ist das Long-Insulin naturgemäß nicht geeignet. In die Gruppe der Depot-Insuline mit Verzögerungseffekt gehören auch die Lente-Insuline Novo. Hierbei wird die verzögerte Wirkung allein durch den Zusatz geringer Mengen des physiologisch im Insulin und Pankreas enthaltenen Zinks bedingt. Das Insulin Novo-Semilente stellt eine neutrale Suspension von amorph-ausgefälltem Insulin mit einer normalen Wirkungsdauer von 12—16 Stunden dar (zur Mischung mit Insulin-Lente). Das Insulin Novo-Ultralente besteht aus einer neutralen Suspension von Insulin-Mikrokristallen mit einer normalen Wirkungsdauer bis zu 30 Stunden und mehr (zur Mischung mit Insulin-Lente). Das Insulin Novo-Lente besteht aus einer Mischung von 30% Semilente und 70% Ultralente mit einer normalen Wirkungsdauer von 24 Stunden, so daß hier also bei richtiger Handhabung auch nur eine einzige Injektion genügt. Die Lente-Insuline sind in jedem Verhältnis untereinander mischbar.

Schrifttum: M. D. Altschule u. K. J. Tillotson: New. Engl. J. Med., 239 (1938), 27, S. 1036. — F. Blumenthal: Dermat. Wschr., 127 (1953), 18, S. 411. — Faurbye: Nord. Med., 45 (1951), S. 951. — Geese u. Wied: Ärztl. Wschr., 8 (1953), 30, S. 712. — N. J. Heckel u. J. H. McDonald: Ann. N. Y. Acad. Sc., 55 (1952), S. 725. — N. J. Heckel, W. A. Rosso u. L. Kestel: J. Clin. Endocr. Springfield, 11 (1951), S. 235—245. — C. G. Heller, W. O. Nelson u. I. B. Hill: San Francisco Fertility and Steril. N. Y., 1 (1950), S. 415. — Klotz, Borenstein u. Rutschmann: Sem. Hôp., 28 (1952), 22, S. 940. — Margetts: Canad. Med. Ass. J., 67 (1952), S. 251 bis 254. — W. O. Nelson, Iowa Coty: J. Amer. Med. Ass., 151 (1953), 6, S. 449. — Riecke: Zahnärztl. Welt (1947), S. 262. — H. P. Rome u. F. J. Braceland: J. Amer. Med. Ass., 148 J. (1952), 1, S. 27. — Sackler u. Mitarb.: Acta psychiatr. neurol. K'hvn, 26 (1951), S. 415—438. — G. Schäfer: Münch. med. Wschr., 95 (1953), 24 S. 678. — Schneider: Medizinische, 27 (1953), 28, S. 923. — A. Stähelin: Praxis, 19 (1953), S. 370. — H. Tesseraux: Zwangl. Abh. Inn. Sekret., 9 (1953). — G. W. Thorn: Nebennieren-Insuffizienz, Verlag Hans Huber, Bern u. Stuttgart. — Ufer: Virchow-Gesellsch., Juli-Sitzg. 1953, Berlin. — G. L. Wied: Ärztl. Wschr., 8 (1953, 26, S. 623. — E. Y. Williams u. L. R. Weekes: J. Nerv. Dis. N. Y., 116 (1952), S. 321. — H. Wolff: Zahnärztl. Prax. (1952), H. 17/18.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Friedenau, Canovastr. 9.

Arbeitsmedizin

von Prof. Dr. F. Koelsch, München

Zunächst darf auf eine wichtige Neuerscheinung auf dem Gebiete der **Arbeitsphysiologie** verwiesen werden: G. Lehmann: **Praktische Arbeitsphysiologie.** Verlag Thieme, Stuttgart 1953. 350 S., 145 Abb. Wie der Titel besagt, ist das Buch hauptsächlich für den Praktiker bestimmt und weist auf die Nutzanwendung des physiologischen Wissens in der Betriebsführung hin.

Anschließend einige Referate über **physikalische Schädlichkeiten.** Hug: **Berufliche Strahlengefährdung und Strahlenschutz.** (Zbl. Arbeitsmed. [1952], S. 164). Verf. führt zunächst die verschiedenen Berufsgruppen auf, bei welchen eine Gefährdung durch geschlossene und offene radioaktive Substanzen besteht. Auch an die Verseuchung von Abwässern ist zu denken. Die Wirkungsweise aller durchdringenden Strahlungen beruht auf der Ionisierung der Gewebszellen — abhängig von Art, Energie, Menge der Strahlen. Die Wirkungen schwanken zwischen Strahlenkater und Tod. Bei Ganzbestrahlung können faßbare Schäden schon bei mehr als 25 r auftreten, Tod bei mehr als 200 r; Tod von mehr als der Hälfte der Bestrahlten ist bei 450 r zu erwarten. Am empfindlichsten reagieren die blutbildenden Organe (Knochenmark, Milz, Lymphknoten), ferner die Darmepithelien und Keimdrüsen, wie im einzelnen besprochen wird. Die neuesten internationalen Normen des Strahlenschutzes sind: Maximal pro Woche 0,3 r in der Luft oder 0,5 r an der Körperoberfläche; für Hände und Unterarme allein pro Woche 1,5 r. Die bisherigen deutschen Dosen mit 1,25 r je Woche sind also überholt. Diese Werte gelten zunächst für die Röntgen- und Gammastrahlen; für die anderen Strahlen sind umständliche Umrechnungen erforderlich. Weiter wird der technische und individuelle Strahlenschutz eingehend besprochen. Die Schutzvorschriften sind im Ausland z. T. viel strenger als in Deutschland. — Roth: **Über gewerbliche Radiumvergiftungen.** (Dtsch. med. Wschr. [1951], S. 776). Beschreibung eines Falles von aplastischer Anämie mit Lungenfibrose bei einem Chemiker nach mehr als 7jähriger Tätigkeit in einem Radiumlaboratorium. Beginn mit Gewichtsabnahme, Mattigkeit, Kurzatmigkeit, Handekzem; dann rasch einsetzende schwere Anämie und Lungenfibrose. Tod nach 1 Jahr. Im Organismus fanden sich 3—4 Mikrogramm Radiumäquivalent. Die Radiumschädigung kann sich schleichend über Jahre hinziehen. Laufende Beobachtung der beschäftigten Personen und hygienische Schutzmaßnahmen sind daher genau durchzuführen. — Vgl. die ergänzenden Mitteilungen zu diesem Fall von Roth und Merth in Strahlentherapie (1949), S. 271. — Brüda bringt einen **Beitrag zur Kenntnis der Veränderungen der Blutmorphologie durch Röntgenstrahlenschädigung** (Ärztl. Wschr. [1951], S. 17). Es handelt sich um eine 7jährige laufende Blutkontrolle bei einem älteren Röntgentechniker. Bis zu 24jähriger Exposition war der Blutstatus normal geblieben; dann entwickelte sich eine aplastische Anämie, die schließlich zu einer tödlichen aleukämischen Myelose führte.

Eine Anzahl neuerer Veröffentlichungen befaßt sich mit den Lärm-Schäden. Ich nenne aus der Österr. Literatur: Auerswald: **Schallschädigungen des Gehörorgans.** — Majer: **Die Bedeutung des Ohrenarztes in Lärmbetrieben.** Beide Aufsätze in „Sichere Arbeit", 1949 und 1950, erschienen. — Aus der deutschen Literatur: Habermann: **Zur Festsetzung der Erwerbsminderung bei Gehörschäden** (Dtsch. Ges.wes. [1949], S. 205). — Rüdiger: **Erwerbsminderung durch Schwerhörigkeit** (N. med. Welt [1950], S. 1596). — Majer veröffentlichte auch in der Wien. med. Wschr. [1951], S. 892, einen Aufsatz über **die Lärmschwerhörigkeit und ihre Verhütung.** Verf. erwähnt zunächst die Lärmgefährdung in der Metallindustrie, in Webereien usw., wo Intensitäten bis 90 und 100 Decibel (= phon) auftreten. Bei Beginn der Lärmarbeit besteht oft Benommenheit, Ohrgeräusch oder dumpfes Gefühl im Ohr. Die Untersuchung mit dem Audiometer ergibt oft die charakteristische C_5-Senke, wobei aber Flüster- und Umgangssprache noch normal gehört werden. Dann entwickelt sich schleichend die Lärmschwerhörigkeit. In langen Arbeitsunterbrechungen, oft schon über das Wochenende, findet oft eine relative Erholung statt, die aber schon nach 1 Arbeitstag wieder verschwindet. Zwecks Vorbeugung ist zu fordern: fachärztliche Eignungsuntersuchung, regelmäßige Kontrolluntersuchungen, persönlicher Lärmschutz durch geeignete Hörschutzgeräte. — Langraf: **Schädigungen durch Lärm von Düsenflugzeugen** (Schweiz. med. Wschr. [1951], S. 263). Düsenflugzeuge machen einen größeren Lärm als Flugzeuge mit Motoren und Propellern; etwa im Verhältnis der Frequenzen von 1500 zu 700 Hz.; (bei den Düsen mit wesentlich höheren Schalldruck-[Intensitäts-]Werten). Dadurch ist besonders das Bodenpersonal und das Personal an den Prüfständen gefährdet, weniger sind es die Piloten, die durch die isolierten Überdruckkabinen abgeschirmt sind. Die Gehörschäden durch die Düsenflugzeuge treten schneller und stärker auf als durch die bekannten sonstigen Lärmquellen. — Högger: **Versuche mit individuellen Hörschutzgeräten** (Zschr. Hyg., 1951, S. 264). Bei der Lärmabwehr durch Verstopfen des Gehörgangs wird auch die akustische Orientierung beeinträchtigt. Zweckmäßig sind daher die Selektone-Gehörschützer, welche besonders die mittleren und hohen Töne abfangen, aber gleichwohl eine Verständigung ermöglichen. — Die **Technische Lärmabwehr** behandelt sehr gründlich W. Zeller in Buchform. Verlag A. Kröner, Stuttgart 1950, 340 S., 257 Abb., 66 Tf. (DM 28.—). —

Staubschädigungen: Über **Staublungenkrankheiten der Gießereiarbeiter** liegt eine Untersuchung aus England vor (Vgl. Publ. Health Rep. [1951], H. 8). Unter den englischen Gießereiarbeitern fanden sich zu 1,5% Silikosen, und zwar hauptsächlich I. Grades (1,3%). Schwerere Silikosen waren demnach selten. Die Entwicklung hatte mindestens 14 Arbeitsjahre beansprucht. Röntgenologisch zeigten sich keine Besonderheiten. Als Ursache dieser Gießereisilikosen ist der Formsand anzusprechen, welcher beim Formen, beim Gußputzen und bei der Sandaufbereitung zerstäuben kann. Beachtlich ist auch eine starke Abnützung der Zähne, die auf die Staubeinwirkung zurückgeführt wird. Im Blutbild war die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt herabgesetzt, was auf die Einwirkung von Hitze und von Gasen zurückgeführt wird. (Der Referent verfügt über ähnliche Erfahrungen; bei Gießereiarbeitern, besonders bei Formern und Gußputzern [ohne Sandstrahlgebläse] kommen Silikosen leichteren bis mittleren Grades wohl vor; sie brauchen aber eine vieljährige Entstehungszeit. Durch die in Arbeitsräumen herrschende leichte Verstäubung der Raumluft können auch Mitarbeiter, welche direkt mit dem Formsand und mit dem Gußputzen nichts zu tun haben, in Mitleidenschaft gezogen werden.) — Dünner: **Krankheiten der Lunge (Pneumokoniose) durch SO_2-Gas und Staub aus Koksfeuer** (Dtsch. med. Wschr. [1952], S. 1636). Bei einem Gasarbeiter wurden eigenartige fibrotische Lungenveränderungen festgestellt. Bei einer anschließenden Reihenuntersuchung fanden sich im Röntgenbild gehäuft vermehrte Lungenzeichnung, Bindegewebsbildung, teilweise Einlagerung von Knötchen, und zwar hauptsächlich bei Leuten, die in schlecht gelüfteten Betriebsräumen arbeiten mußten, während bei Arbeit im Freien kaum derartige Veränderungen festzustellen waren. Die chemische Untersuchung des Koksstaubes ergab 34% Kieselsäure, davon 2,6% freie Kieselsäure sowie 17,5% Eisenoxyd. Ob die Beimengung des SO_2-Gases an der Erzeugung der Lungenfibrose mitbeteiligt war, ist noch nicht festgestellt.

Vergiftungen: Heidepriem und Brenstedt: **Vorbeugende Untersuchungen auf Bleigefährdung** (Zbl. Arbts.-Med. [1952], S. 189). Verff. weisen zunächst auf die auffällige Tatsache hin, daß die Bleivergiftungen im letzten Weltkrieg und in den anschließenden Jahren bis 1949 fast verschwunden waren. Als Ursachen hierfür könnten vielleicht (neben technischen Verbesserungen) die fettarme, dagegen schlackenreiche Kost der Kriegs- und Nachkriegsjahre, die Änderung des Säure-Basen-Gleichgewichts nach der alkalischen Seite hin u. ä. herangezogen werden. Umgekehrt haben mit der Normalisierung der Ernährung auch die gewerblichen Bleivergiftungen wieder zugenommen. Allerdings sind die in früheren Jahren oft zu beobachtenden schweren Vergiftungsbilder sehr selten geworden; heute kommen meist Anämie oder Koliken zur Beobachtung. Aufgabe der modernen Prophylaxe ist es, auch diese Vergiftungserscheinungen nicht mehr aufkommen zu lassen. Als Untersuchungsmethoden verwenden Verff. die Bestimmung der „Tüpfelzahlen" und des Porphyrins im Harn. Die vorliegende Arbeit enthält eingehende Erörterungen über Methodik und Auswertung der Ergebnisse. Die Überwachung der bleigefährdeten Arbeiter konnte damit wesentlich wirksamer gestaltet werden. — Weidner und Hunold: **Porphyrinbestimmung im Urin von Bleiarbeitern** (Zbl. Arbeitsmed. [1952], S. 187). Verff. weisen zunächst auf die Bedeutung dieser Bestimmung für die Frühdiagnose der Bleivergiftung hin und arbeiteten eine vereinfachte Nachweismethode mittels der Ultraviolettlampe aus. Der Gesunde scheidet in 24 Stdn. 30—80 γ% aus, der noch gesunde Bleiarbeiter bis 150 γ%; bei bestehender Bleischädigung werden über 1000 γ% ausgeschieden. Für die hygienische Überwachung ist es daher nur erforderlich, die Werte zwischen 100 und 1000 γ und mehr festzustellen. Man verwendet hierzu Fluoreszenzfolien der Auer-Gesellschaft, welche Porphyrin-Stammlösungen von 100 und 1000 γ% entsprechen. Das aus dem Urin extrahierte Porphyrin — die Methode ist genau beschrieben — wird in ein Wägegläschen eingefüllt, letzteres wird zwischen die beiden Gläschen mit den Fluoreszenzplatten gestellt; sodann werden unter der Ultraviolettlampe die Fluoreszenzintensitäten gegenseitig verglichen. Man kann so 2 bis 3 Bestimmungen gleichzeitig ausführen. — Dankel, Frank, Lachnit: **Bleisaumuntersuchungen in ultraviolettem Licht** (Zbl

Arbeitsmedizin [1953], H. 1). Wenn ein Bleisaum auch am gesunden Zahnfleisch junger Bleiarbeiter beobachtet werden kann, so findet man ihn doch in der Regel an einem entzündlichen Zahnfleisch. Sein Auftreten wird neben der Intensität der Bleiaufnahme sehr wesentlich durch die Zahnpflege bestimmt. Bei Betrachtung des Zahnfleisches mit ultraviolettem Licht zeigt das normale Zahnfleisch bläuliche Fluoreszenz, die Zähne leuchten bläulich-weiß, ein vorhandener Zahnstein intensiv rot (infolge des Gehalts an Koproporphyrin). Bei eindeutigem Bleisaum ist an Stelle des Saumes eine dunkle Zone zu beobachten, die sich gegen das übrige bläulich-fluoreszierende Zahnfleisch unscharf abgrenzt. In manchen Fällen ist allerdings der Bleisaum bei normalem Licht besser zu erkennen. Jedenfalls kann die Fluoreszenzuntersuchung für die Diagnose der erhöhten Bleiaufnahme wertvoll sein. — G r o s s d o r f e r (Mitteilungen der österr. Sanitätsverwaltung [1952], S. 247) beschreibt **3 Fälle von Bleiarbeitern mit Schrumpfniere und hochgradiger Hypertonie,** von denen einer zu einer Erwerbsminderung von 75% führte, während die anderen beiden zu Tode kamen. Die Bleiarbeit hatte 16—25 Jahre betragen; man kann daher wohl an eine Bleiverursachung denken. Veränderungen des Blutbildes, des zentralen oder peripheren Nervensystems waren nicht festzustellen. In der Anamnese waren Angaben über frühere akute Bleischäden nicht ganz klar. Es wird darauf hingewiesen, daß bei der Überwachung der Bleiarbeiter das uropoetische System mehr beachtet wird als bisher. (Ref. möchte dazu bemerken, daß derartige Fälle von Schrumpfniere nur mit sehr großer Kritik und Zurückhaltung als Bleischädigung angesprochen werden dürften. Die Bleischrumpfniere ist nach unserem heutigen Wissen ein s e h r seltenes Krankheitsbild. — K. M ü l l e r : **Zur Kasuistik der Bleitetraäthylvergiftung** (Zbl. Arbeitsmed. [1953], H. 1). Verf. berichtet über 4 Fälle, welche bei Abräumarbeiten in einem Betrieb vorgekommen waren, in welchem früher Bleitetraäthyl hergestellt worden war. Die Krankheitserscheinungen waren etwa 6 Wochen nach der Arbeitsaufnahme eingetreten, und zwar vermutlich nach Abnützung der Schutzanzüge. In allen Fällen fand sich ein stark reduzierter Ernährungszustand mit Herabsetzung des Blutdrucks, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, nervöser Erregbarkeit, wirre Träume. In zwei Fällen trat ein schwerer geistiger Verwirrungszustand mit Halluzinationen. motorischer Unruhe usw. auf. — Über den **Nutzwert der Milch zur Verhütung von Bleivergiftungen** findet sich ein Bericht des Sonderausschusses der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz im Zbl. Arbeitsmed. [1953], 1, S. 18. Schon seit langer Zeit sind Stimmen aus Fachkreisen laut geworden, welche die Verabreichung von Milch als Schutzmittel gegen Bleivergiftung ablehnten. Bei der Bleiaufnahme durch Inhalation der Dämpfe ist eine Schutzwirkung der Milch kaum vorstellbar; aber auch bei der Aufnahme durch den Magen-Darm-Kanal ist der vorbeugende Wert sehr fragwürdig. Von manchen Untersuchern wird darauf hingewiesen, daß durch das Fett die Bleiaufnahme sogar begünstigt würde. Weiterhin wird darauf hingewiesen, daß durch die Milchabgabe an die bleigefährdeten Arbeiter bei diesen ein falsches Sicherheitsgefühl geweckt werden könnte. Es wird heute sogar von einer „Milchlüge" gesprochen. In absehbarer Zeit ist eine ausführliche Veröffentlichung über diese Frage — und zwar im ablehnenden Sinne — zu erwarten.

Zwei neuere Arbeiten behandeln die **Gesundheitsschädigungen durch Vanadium.** S j ö r b e r g schildert (in Acta med. Scand. suppl. 238, 1950) das Krankheitsbild der **Vergiftung durch Vanadium-pentoxyd.** Einatmung des Staubes erzeugt starke Reizung der Schleimhäute der Luftwege bis zur Bronchopneumonie, ferner Blutveränderungen i. S. einer Anämie oder Hypochromasie. Auf der Haut können Ekzeme auftreten. Die ärztliche Überwachung hat besonders die Schädigungsmöglichkeiten zu beachten. — W i l l i a m s berichtet von **Vanadium-Vergiftung bei der Reinigung ölbeheizter Kessel** (Brit. J. Industr. Med. 1952). In der Asche ölbeheizter Kessel findet sich nicht selten Vanadium-pentoxyd infolge von Öl-Verunreinigungen. Bei den Arbeitern fanden sich Reizerscheinungen der Augenbindehaut und der Luftwege, Blutdrucksenkung; V. konnte im Harn nachgewiesen werden. Nach 1 Woche waren die Beschwerden verschwunden. Eine laufende ärztliche Überwachung wird vorgeschlagen.

A s a n g : **Chronische Chromatschädigung mit Entwicklung eines Lungentumors** (Zbl. Arbtsmed. [1952], S. 181). Der Fall betrifft einen Arbeiter, welcher Leichtmetall-Gußstücke abschliff, die vorher in einem alkalischen Bichromatbad gebeizt und mit einem Überzug von Aluminium- und Magnesiumchromat versehen waren. Dabei wurde chromathaltiger Elektronstaub entwickelt und eingeatmet. Pat. hatte die Arbeit ca. 9 Jahre lang ausgeführt. Seither hatte er ständig an Entzündungen der Schleimhäute in den oberen Luftwegen gelitten, er bekam auch eine Perforation der Nasenscheidewand. Zuletzt bestanden starker Husten und Auswurf, Temperaturanstiege, röntgenologisch eine dichte Verschattung am r. Hilus. Die Probeexzision ergab beginnende krebsige Veränderungen. Es kam zur Entfernung der ganzen rechten Lunge. In der Umgebung des Hilus fanden sich zahlreiche Fremdkörpergranulome mit Metallstaub. Spektrographisch wurde im Tumorgewebe Chrom nachgewiesen; quantitativ fanden sich in der Asche 1,5% Chrom, berechnet auf Lungengewebe 8—10,5 mg% — gegenüber etwa 70—100 gamma% normal — obwohl Pat. in den letzten 8 Jahren nicht mehr mit Chrom in Berührung gekommen war. Bei einer anschließenden spektrographischen Reihenuntersuchung von 10 verschiedenen Lungen wurden Chromwerte bis zu 4 gamma% Chrom altersmäßig ansteigend gefunden. — P a s c a l e , W a l d s t e i n und M i t a r b e i t e r (J. Amer. Med. Ass. [1952], S. 1385). **Die Chromvergiftung mit besonderer Berücksichtigung des Leberschadens.** Bei einem Verchromer wurde eine akute Hepatitis beobachtet. Im Urin war Chrom nachweisbar. Auch bei 4 weiteren Verchromern wurden Störungen der Leberfunktion festgestellt, ohne daß jedoch ein krankhafter Zustand vorlag. Von den Chrom-Verbindungen sind die Chromate und Biochromate, auch Chromdioxyd starke Protoplasmagifte. Beim galvanischen Verchromen gelangt die Chromverbindung durch freiwerdende Gasbläschen in die Raumluft. Als Grenzdosis werden 0,1 mg pro cbm Luft angegeben. Eine kräftige Absaugung an den Bädern ist daher besonders notwendig. — Eine Veröffentlichung von T a r a , D e l p l a z e und C a v i g n e a u x (im Arch. Mal. Prof. [1951], S. 578) befaßt sich mit den **Magenschädigungen bei Verchromern.** Unter 50 Verchromern wurden 23mal Magenschädigungen festgestellt (Gastritis, Magen- und Duodenalgeschwüre). Während bei Durchschnittsarbeitern derartige Geschwüre zu 7% festgestellt wurden, zeigten die Verchromer einen Anteil von 30%. Als Ursache wurde die Einwirkung der mit dem Wasserstoff aus den Bädern mitgerissenen Chromsäure-Nebel angesprochen. Häufig wurden auch Geschwürchen der Nasenscheidewand festgestellt.

v. d. H e y d t : **Über Schwefelkohlenstoff-Polyneuritis** (Nervenarzt [1951], H. 3). Verfasser konnte 22 derartige Fälle aus einem Kunstseidebetrieb beobachten. Die Mehrzahl der Leute hatten eine Arbeitszeit von 16—18 Monaten hinter sich und standen in den besten Jahren. Im Vordergrund standen schwere, lähmungsartige Schwächen, symmetrisch an den Extremitäten, wobei besonders die Strecker am Oberschenkel und die kleinen Handmuskeln befallen waren. Die Muskulatur wurde atrophisch und zeigte teilweise Entartungsreaktionen. Sehstörungen waren nicht zu beobachten. Im Liquor fand sich eine Erhöhung des Gesamteiweißes, besonders waren die Globuline erheblich vermehrt. Die Prognose war im allgemeinen günstig, doch war die Behandlungsdauer meist sehr lang, im Mittel etwa 150 Tage. Die laufende werksärztliche Überwachung dieser Arbeiter ist erfoderlich. Durch chronaximetrische Untersuchungen sollen die nervösen Störungen möglichst frühzeitig aufgedeckt werden. Außerdem könnte auch durch die Blutuntersuchung die Aufnahme von Schwefelkohlenstoff überwacht werden. — Vgl. dazu den Aufsatz von B ü s i n g : **Die Bestimmung kleinster Schwefelkohlenstoff-Mengen im Blut** (Zbl. Arbtsmed. [1952], S. 115). Die gewerbliche CS_2-Vergiftung spielt heute wieder eine größere Rolle (bes. in der Kunstseide-Industrie). Das Krankheitsbild wird zunächst geschildert; da es sich aber um ein vielgestaltiges und oft recht wenig charakteristisches Bild handelt, ist der objektive Nachweis des CS_2 im Blut besonders wichtig. Verf. hat nun 2 brauchbare Verfahren ausgearbeitet, welche eingehend beschrieben werden. Wegen der Methodik muß auf die Originalarbeit verwiesen werden.

W a l t e r und W e i s s : **Spätfolgen einer Methylchloridvergiftung** (Med. Welt [1951], Nr. 31/32). Patient hatte sich bei der Reparatur einer Kühlmaschine eine typische Methylchloridvergiftung zugezogen. 2 Jahre später traten anginöse Herzbeschwerden als Folge einer schweren Herzmuskelschädigung auf. Auch psychische Störungen mit Abnahme des Gedächtnisses und der Konzentrationsfähigkeit, leichte geistige Ermüdbarkeit, allgemeine Nervosität mit vegetativen Störungen wurden beobachtet. Das Krankheitsbild wurde als Spätfolge nach einer akuten Methylchloridvergiftung angesprochen. Dieser Stoff ist also keineswegs so harmlos, wie er vielfach angesprochen wird. — L o s s e : **Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung mit akuter Nieren-Insuffizienz** (Ärztl. Wschr. [1950], S. 54). Verf. berichtet über 2 Fälle. Der 1. Fall wurde bereits schwer krank eingeliefert und starb am folgenden Tage. Die Sektion ergab eine Nephrose sowie eine degenerative Verfettung der Leber. — Der 2. Fall scheint nur leichter erkrankt gewesen zu sein, und zwar nach vorheriger Alkoholaufnahme. Die beiden Erkrankten waren längere Zeit den Dämpfen von T. ausgesetzt gewesen. Mitarbeiter waren aber gesund geblieben. (Ref. steht dieser Mitteilung etwas skeptisch gegenüber).

M e y e r i n g h und D i t z e : **Zur Frage der Leberschädigung nach Trinitrotoluol-Vergiftung** (Zbl. Arbeitsmed. [1953], H. 1). Bei der Gefährdung durch TNT. sind Konstitution und Disposition von erheb-

licher Bedeutung. Astheniker, Stoffwechselkranke, Alkoholiker zeigten sich besonders gefährdet. Dabei machen sich besonders Einflüsse auf die Leber geltend. Verff. berichteten über das Schicksal von 7 Vergiftungsfällen, von welchen 2 nur leichte Leberschäden, weitere 2 größere Beschwerden bekamen; in einem weiteren Fall erfolgte der Tod nach 2 Jahren in Leberkoma, 2 weitere Fälle zeigten einen chronischen Verlauf mit schubweisen Lebergewebsschäden. Akute Fälle verlaufen unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie, in chronischen Fällen finden sich Parenchym-Degeneration mit späterer Zirrhose. In leichteren Fällen kann eine klinische Kompensation erfolgen; in schwereren Fällen ist wohl mit dauernder Leberschädigung zu rechnen.

Die **Schädlingsbekämpfungsmittel** nehmen heute in der Fachliteratur laufend einen breiten Raum ein. Abhandlungen über **die Giftigkeit des DDT** sind veröffentlicht von Kwoczek (in Presse med. [1950], S. 1252). Bei Menschen wurden nach oraler Aufnahme schwere Allgemeinzustände mit Verwirrungszuständen und Krämpfen beobachtet. Allerdings handelte es sich um die Aufnahme größerer Mengen, die zu einer Leberinsuffizienz führten. Die häufigste Art der Giftaufnahme erfolgt durch die Einatmung bei der Raumdesinfektion, wobei Atembeschwerden und Nervensymptome im Vordergrund stehen. Die Hautresorption kann neben Dermatosen auch zu Allgemeinvergiftungen führen. — Roberts (Practitionar, London [1950], S. 228), berichtete, daß bei normaler Anwendung eine Giftwirkung nicht beobachtet wurde. Bei Aufnahme per os wurden Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe, Lähmungen beobachtet. — Weiteres schrieb Moleschi: **Über die Giftigkeit des DDT** (in Securitas, Roma [1951], S. 112). Im Hinblick auf manche gegenteilige Meinungen über die Giftigkeit des DDT. (Dichlor-Diphenyl-Trichloraethan) sucht Verfasser ein klares Bild zu geben. Bei der Herstellung des Mittels im Chemischen Betrieb ist eine besondere Gefährdung nicht zu erwarten, vorausgesetzt, daß die üblichen Schutzmaßnahmen angewendet werden. Bei Verwendung in der Landwirtschaft und im Obstbau wurde durch Inhalation oder Hautresorption Kopfweh, Temperatursteigerung, Hautreizung beobachtet, so daß hier die Verwendung von Atemmasken und von Schutzhandschuhen notwendig erscheint. In USA. ist die Verwendung für landwirtschaftliche Produkte, welche direkt zur Ernährung verwendet werden (Obst, Gemüse), verboten. Auch die Verwendung für die Entwesung von Getreide in Silos und landwirtschaftlichen Lagern ist einzuschränken, weil das DDT. auch in das Mehl übergehen kann. Vögel, welche mit DDT. abgetötete Insekten fraßen, gingen ein. Die Milch von Tieren, die mit DDT. behandelt waren oder verunreinigtes Futter bekommen hatten, erwies sich für Kleinkinder als schädlich. Allerdings bestehen individuelle Unterschiede, besonders beim erwachsenen Menschen. Manche Personen bekommen Atembeschwerden, wenn sie sich in Räumen aufhalten müssen, in denen vorher DDT. angewendet worden war. Die besten Ergebnisse wurden bei Verwendung im Weinbau festgestellt. Weine und Moste aus vorbehandelten Trauben machten keinerlei schädigende Wirkungen. Im übrigen gehört das DDT. zu den relativ harmloseren Schädlingsbekämpfungsmitteln in der Landwirtschaft; verschiedene andere Mittel haben eine größere Giftwirkung. — So liegen Beobachtungen über **die Giftigkeit von E 605** vor von Jantzen (in Dtsch. med. Wschr. [1951], S. 601), ferner von Taschen und Wirringer (ebenda [1950], S. 1478). Es handelt sich um 3 Todesfälle, die allerdings nicht bei der gewerblichen Verwendung aufgetreten waren. Auch über frühere Fälle wurde berichtet. Die Giftwirkung ähnelt der des Muskarins oder Nikotins. In den Organen fand sich hochgradige Blutfüllung und Stauung, Hirnödem, Magen-Darm-Katarrhe, Leberschäden usw. Jedenfalls ergab die Aufnahme per os eine sehr hohe Giftigkeit. — Von weiteren Arbeiten über Insektizide seien genannt: Eichler: **Vergiftungsgefahren mit neuzeitlichen Kontakt-Insektiziden** (Dtsch. Ges.wes. [1949], S. 1035). — Riemenschneider: **Über Insektizide der Klasse der Phosphor- und Halogenverbindungen** (Pharmacie, Paris [1949], H. 11). — Petry: **Zur Toxizität des Gamma-Hexachlorzyklohexans** (Zbl. Arbeitsmed. [1952], S. 107) usw.

Zahnschäden beruflicher Herkunft sind dem Versicherungsschutz unterstellt, wenn sie durch Mineralsäuren verursacht waren (Ziff. 32 der 5. Berufskrankh.-VO.). Zahnschäden durch organische Säuren — wie nachstehend beschrieben — fallen aber nicht unter die VO. So berichten Esbury, Browne und Bojes (Brit. J. Industr. Med. [1951], S. 179) über **Zahnschädigungen durch Weinsteinsäure.** Bei Arbeiterinnen, welche Weinsteinsäure mit anderen Chemikalien mischten, traten Zerfall der oberen Schneidezähne auf. Die Arbeiterinnen waren wöchentlich etwa 30 Stunden lang einem Staub ausgesetzt, welcher etwas über 1 mg pro cbm. freie Weinsteinsäure enthielt. Im Versuch wurde berechnet, daß derartige Zahnschäden etwa in 1/2 Jahr entstehen können. An den Zähnen wird durch den anliegenden Staub eine hochkonzentrierte Säurelösung gebildet, wodurch die unlöslichen Kalziumsalze des Emails und Dentins in lösliche Kalziumtartarate umgesetzt werden. So kommt es zu einer Entkalkung der Zähne. Die Abhilfe erfordert zunächst die Vermeidung der Verstäubung beim Mischen und Wiegen des Pulvers durch entsprechende technische Einrichtungen. Die zur Verfügung gestellten Atemmasken wurden abgelehnt. (Nach Auffassung des Referenten wäre durch laufende Mundspülungen mit alkalischen Wässern oder durch Benützung alkalischer Kautabletten (Alkaletten) ohne weiteres eine leicht durchführbare Prophylaxe möglich). — Holstein behandelte in einem längeren Aufsatz die **Zahnschäden im Beruf** (Arbeit u. Sozialfürsorge [1950], H. 23). Besprochen wurden die mechanischen Abnützungen (z. B. bei Glasmachern, Musikern, Schneidern und Schustern usw.), die Verfärbungen (z. B. durch Kadmium, Knallquecksilber), die Säurenekrosen, die Zuckerkaries, die Phosphornekrose usw. Auf die Bedeutung dieser Berufsschäden für die Arbeitsfähigkeit und für die Volkswirtschaft wurde besonders hingewiesen.

Schließlich sei noch ein Aufsatz von Lederer im Zbl. f. Arbeitsmed. (1952), S. 175) über den **Morbus Besnier-Boeck-Schaumann im Rahmen der Berufskrankheiten-VO.** gebracht. Im Hinblick auf die ätiologischen Beziehungen des Morbus Boeck zur Tuberkulose muß die Frage aufgeworfen werden, ob beim Zusammentreffen mit einer Silikose etwa die Ziff. 17 b (bzw. jetzt 27 b) der Berufskrankheiten-VO. anwendbar ist. Allerdings ist die Verursachung des Leidens noch nicht geklärt; es handelt sich wohl um eine Infektionskrankheit, um eine Spielart der generalisierten Tbc. Verf. erörtert die verschiedenen wissenschaftlichen Theorien. Da auch die Lungen bevorzugt befallen werden, sind natürlich auch Kombinationen mit Silikose zu erwarten. Verf. hatte zufällig 2 solche kombinierte Fälle zu begutachten. Wenn man die Boecksche Krankheit als Tbc. betrachtet, mußte sie gegebenenfalls auch als Berufskrankheit anerkannt werden, zunächst in Verbindung mit einer Silikose nach Ziff. 27 b der 5. VO., aber auch nach Ziff. 39 und 40 (Infektionen). Diese Voraussetzungen wären wohl ohne weiteres gegeben beim Umschlag der an sich gutartigen Boeckschen Krankheit in die bösartige Form der bazillären Tbc. mit aktiv-fortschreitender Tendenz. Immerhin muß sich die Wissenschaft eindeutig aussprechen, daß es sich hier um ein tuberkulöses Geschehen mit gesichertem Erreger und Inkubationszeit usw. handelt.

Nun noch ein kurzes Schlußwort über die **Internationale Fachliteratur.** Es dürfte wohl hinreichend bekannt sein, daß USA., England, Frankreich, Italien usw. mehrfach Archive und Journale für Arbeitsmedizin oder Berufskrankheiten herausbringen. Neuerdings sind noch 2 beachtliche ausländische Periodika hinzugekommen. Das jugoslawische Institut für Arbeitshygiene in Agram bringt seit etwa 3 Jahren ein sehr gediegenes Archiv für Arbeitshygiene heraus — aus dem spanischen Nationalinstitut für Arbeitsmedizin und Arbeitssicherheit in Madrid erschienen die ersten Hefte der gleichlautenden periodischen Veröffentlichung. Wie sieht es in Deutschland aus? Seit Kriegsende gibt es wieder das sehr gut redigierte Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz (Verlag Steinkopff, Darmstadt). Etwa 100 Abonnenten mehr würde eine wesentliche, aber auch notwendige Förderung bedeuten. Weiters bemüht sich der Verlag Springer, Berlin, das früher sehr geschätzte Archiv für Gewerbepathologie wieder erscheinen zu lassen. Leider hat sich bisher noch kein ausreichender Bezieherkreis gefunden, um das Erscheinen des Archivs sicherzustellen. Sind diese Feststellungen nicht betrüblich? —

Anschr. d. Verf.: München 19, Gudrunstr. 9.

Buchbesprechungen

E. Martini: Lehrbuch der Medizinischen Entomologie. Mit Beiträgen von Prof. Dr. **F. Peus** und Dr. **W. Reichmuth.** Vierte, überarb. Aufl., 694 S., 318 Abb., Verlag Gustav Fischer, Jena 1952. Preis: Ln. DM 38—.

Seitdem in den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts Finlay Stechmücken als Überträger des Gelbfiebers vermutet hatte, begann ein eigener Wissenschaftszweig, die Medizinische Entomologie (Kerbtierkunde), mit der Erforschung der Insekten als Krankheitsüberträger und Krankheitsursache. Die Sichtung dieser in einer umfangreichen Literatur niedergelegten Einzelergebnisse und die Bewertung ihrer Bedeutung für die Klinik, Pathologie und Bekämpfung der Infektionskrankheiten des Menschen ist dem Arzt heute nur noch an Hand eines verläßlichen Führers möglich. In der neuesten 4. Auflage von Martinis bekanntem Lehrbuch liegt ein solcher unentbehrlich gewordener Führer vor, auf dessen Studium kein Arzt verzichten sollte, der auf dem Gebiete der Hygiene und Seuchenbekämpfung oder in den Tropen arbeiten will. Neben ausführlichen zoologischen Abschnitten, von denen der seuchenhygienisch wichtige

über die Flöhe von F. Peus bearbeitet wurde, gibt das Buch Antwort auf alle Fragen über die Rolle der Insekten in der Epidemiologie. Die Verbindung zur Praxis wird durch Erwähnung der Bekämpfungsmethoden in jedem Abschnitt und durch das neu aufgenommene Kapitel „Die Ungezieferbekämpfung auf abiotischer Grundlage (Entwesung)" von W. Reichmuth, Celle, hergestellt, das in übersichtlicher Gliederung den neuesten Stand dieses ungeheuer angewachsenen Spezialgebietes der angewandten Entomologie behandelt. Dieses vom Verlag sehr gut ausgestattete Lehrbuch des deutschen Altmeisters der med. Insektenkunde wird durch das ausführliche Literaturverzeichnis und das Sachregister dem Arzt und Biologen auch als Nachschlagewerk von bleibendem Nutzen sein.

Priv.-Doz. Dr. med. habil. H. J. Jusatz, Heidelberg.

Doz. Dr. **Franz Fischer**, Wien: **Augenheilkunde für praktische Ärzte und Internisten.** 2. ergänzte Aufl., 218 S., 91 Abb., davon 35 mehrfarbige auf 16 Tafeln. Verl. Wilh. Maudrich, Wien—Düsseldorf 1952. Preis: Gzln. DM 24—.

Dieses Lehrbuch umfaßt die gesamte Augenheilkunde. Der Praktiker findet in gedrängter Form Anamnese, Symptome und Therapie aller Störungen, die primär oder sekundär das Sehorgan betreffen. Der Stoff ist in übersichtlicher Form auf den gegenwärtigen Stand des Wissens gebracht. Es erscheint allerdings fraglich, ob auf Grund dieser oder ähnlicher Darstellungen der selbständige praktische Arzt in der Lage sein wird, nun auf die Untersuchungen und den Rat des Spezialisten zu verzichten. Wie wichtig der Zusammenhang von Augenkrankheiten mit anderen pathologischen Befunden sein kann, wird speziell dann klar, wenn man weiß, daß Veränderungen am Auge oft die ersten Erscheinungen allgemeiner Krankheiten sein können. Gerade für den Internisten sind die frühzeitigen Veränderungen der Netzhaut wie der Sehnerven bei manchen Krankheiten bekannt. Nicht nur Durchblutungsstörungen der Netzhaut, auch Veränderungen des Sehnervs, Infektionen im Bereich der Konjunktiven des Tränen-Nasen-Rachen-Wegs ermöglichen eine rasche Diagnose, da der Internist auf diesem Gebiet sozusagen mit zu Hause ist. Dieses Kapitel kommt im vorliegenden Buch gut zur Geltung. Sehr zu begrüßen ist ein eigener Abschnitt über die Anwendungsgebiete der Sulfonamide, Antibiotika, Antihistamine, des ACTH und Cortisons.

Prof. Dr. med. S. Lauter, München.

Franz Hamburger: Über den Umgang mit Kindern. 2. Aufl., 142 S., Verlagsgemeinschaft Stifterbibliothek, Salzburg 2—München 22, Wilhelm Braumüller, Wien IX, 1952, Band 01/02. Preis: brosch. DM 4—, geb. DM 4,80.

Diese kurze Erziehungslehre wirkt ungemein sympathisch, äußerlich schon durch den klaren und einfachen Ton der Darstellung, dem Inhalt nach durch ihre aus der Praxis geborene Überzeugungskraft. Die erörterten Probleme, die sich auf die Naturgeschichte des Kindes, seine Bedürfnisse, angeborenen Eigenschaften, aber auch auf die Eigenschaften der Eltern beziehen, dann auf die Technik der Erziehung, auf Fragen des Gehorsams, des Benehmens, auf Erziehungsfehler, kindliche Fehler und vieles andere, sind kurz, aber gründlich behandelt, ebenso die Frage des Kindergartens, der Schulen, Mütterschulen, des Spiels und Sports usw. Hier sind in 50jährigem Umgang mit gesunden und kranken Kindern Erfahrungen eines sehr bedeutenden Kinderarztes niedergelegt, an denen kein Erzieher, wes Art er auch immer sei, vorbeigehen kann. Eine Fundgrube für Antwort auf tausend Fragen. Der Kinderarzt wird in allen Punkten mit dem Verfasser einiggehen können, selbst in der Frage der Züchtigung. Den Vorwurf etwa, daß der Autor für die Prügelstrafe sich einsetzt, wird wohl niemand erheben, der das Werk genau liest. Es geht wirklich durch das ganze Buch die Parole: Mit Güte und nicht durch Prügeln, wenngleich eine gelegentliche, seltene Züchtigung nicht abgelehnt wird (hier geht der Autor konform mit einem anderen bedeutenden Arzt als Erzieher des Kindes, mit A. Czerny). Ein kleines, aber erschöpfendes Standardwerkchen in illustrer Gesellschaft, nämlich der sog. „Stifter-Bibliothek".

Prof. Dr. J. Husler, München.

Welt-Seuchen-Atlas, herausgegeben von E. Rodenwaldt. Weltatlas der Seuchenverbreitung und Seuchenbewegung, Teil I, unter Mitarbeit von Dr. med. L. **Bachmann** und Doz. Dr. med. H. J. **Jusatz.** 125 S., 52 Karten, Falk-Verlag, Hamburg 1952. Preis: DM 225—.

Es handelt sich bei diesem neuartigen Werk um eine kartographische Darstellung der Verbreitung der wichtigsten Seuchen in der Welt, ihrer Zusammenhänge und ihrer Wanderung in Raum und Zeit. Der vorliegende 1. Band befaßt sich vorwiegend mit Europa und dem Mittelmeerraum. Das Projekt wurde unter der Schirmherrschaft der US. Navy durchgeführt. Text und Beschriftung sind durchweg zweisprachig, deutsch und englisch. Ein Vorläufer dieser Arbeit ist der im Krieg erschienene Seuchenatlas von Zeiss, der in den vorliegenden Heften jedoch nur Gebiete behandelt, die von militärischer Wichtigkeit waren.

Der sehr ausführliche Textteil ist dem Kartenwerk vorangestellt. Er umfaßt die wichtigeren europäischen Seuchen, wie die Ruhr-Typhus-Gruppe, Leptospirosen, Rückfallfieber, Fleckfieber, Poliomyelitis, Hepatitis und einige seltenere Infektionen. Die Bearbeiter der einzelnen Kapitel, durchweg bekannte Namen, haben sich sehr viel Mühe gegeben, neben dem Raumbild auch den zeitlichen Ablauf übersichtlich zu gestalten, eine Aufgabe, die in einzelnen Karten ausgezeichnet gelöst ist.

Es ist nicht möglich, vor Abschluß dieses groß angelegten Werkes kritisch Stellung zu nehmen. Man könnte, wie schon im Vorwort erwähnt, die Auswahl dieses 1. Bandes bemängeln und die Malaria unter den beschriebenen Seuchen oder eine Darstellung des letzten Seuchenzuges der Cholera vom Jahre 1947 vermissen, um nur einige Beispiele zu nennen. Eine solche Kritik wäre aber angesichts der Schwierigkeiten, die sich der Durchführung einer solchen Arbeit entgegenstellen, fehl am Platze.

Das Buch ist vorzüglich ausgestattet. Für die Verwendung im öffentlichen Gesundheitsdienst wie auch im Unterricht sind die Karten ein gutes Anschauungsmaterial, dessen Gebrauch nur durch die notwendige, aber etwas unhandliche Größe behindert wird.

Prof. Dr. A. Herrlich, München.

Kongresse und Vereine

Berliner Medizinische Gesellschaft

Sitzung am 10. Dezember 1952

Bürger-Prinz, Hamburg, a. G.: **Grenzen der Therapie.** Der Psychiatrie wird häufig vorgeworfen, sie sei antiquiert und entbehre des Wirklichkeitssinns. Da sie aber gerade durch die Verflechtung mit der Jurisprudenz im Blickpunkt der Öffentlichkeit steht, urteilen oft Menschen, die wenig Beziehung zur Psychiatrie haben. Um einen Leitfaden in diesem großen Gebiet zu gewinnen, sind über die Abartigkeiten, die Psychopathien, Theorien aufgestellt worden. Sicherer auf dem Boden der Seelen- und Wesenskunde fühlt sich der Arzt, wenn pathologische Vorgänge in Stoffwechsel, Drüsensystem, Blutzirkulation und Gehirnleistungen die Psychose mit diesen Abartigkeiten oder Fehlleistungen in Einklang bringen.

In unserem Zeitalter mit seiner Technik und hohen soziologischen Einsicht erwartet der Patient Hilfeleistungen von seinem Arzt, dem an Hand eines großen Labors und einer Vielzahl von Medikamenten die Möglichkeit gegeben zu sein scheint, den Zustand eines geregelten Denkens und Wollens wieder herbeizuführen. Solange nichts Besseres gefunden wird, wagt man auch nicht, das „Arsenal" der Therapie (Schock-, Vitaminbehandlung, Fokalsanierung u. dgl.) aufzugeben. Man sollte aber auch darüber nachdenken, was von der eingeschlagenen Behandlungsart für den Menschen zu erwarten ist. Schließlich muß die soziale und religiöse Einstellung des Patienten mit einbezogen und berücksichtigt werden. Es ist ein Symptom unserer Zeit, daß niemand die Ruhe und Geduld hat, zu warten, bis sich der Mensch von selbst gewandelt hat. Er muß sich in die Gemeinschaft einfügen; alles, was sich an abnormen Reaktionen bemerkbar macht, wird auf eine Anpassung „hinbehandelt".

Aus der Zwangssituation, mit den Psychosen fertig zu werden, hat man sich der rauhen Schocktherapie bedient. Sie ist völlig unspezifisch, aber doch das Mittel der Wahl geblieben. Man hat mit ihr erreicht — und dies ist viel wert —, daß sich das augenblickliche Zustandsbild des Kranken ändert. Die Krankheit als solche ändert sich nicht, sie bleibt. Für die febrilen Hyperkinesen, die früher fast ausnahmslos einen tödlichen Ausgang hatten, ist die Schocktherapie ein Gewinn. Aus früheren abnormen Verhaltungsweisen in Verbindung mit sogenannten Bildertesten den Menschen zu charakterisieren, wird für unangebracht gehalten. Der Patient soll nicht in den Sog der Psychotherapie hineingezogen werden. Vielmehr sollte man es dem Schicksal überlassen, ob der Mensch Gott findet oder auf ein anderes Gebiet gelenkt wird. Es ist nicht die Aufgabe des Arztes, Schicksal zu übernehmen, dem er selbst in seinem Denken und in seiner eigenen Existenz unterliegt.

H. Ganzer: **Die Dorsalmuskulatur des menschlichen Beines ändert ihre Bedeutung als Beuger und Strecker mit der wechselnden**

dynamischen Beanspruchung. Die Dynamik des Beines ergibt sich aus aufeinanderfolgenden Bewegungen von Drehpunkt zu Drehpunkt (Gelenk). Anatomisch gesehen verhalten sich die Längenmaße von Oberschenkel : Unterschenkel wie 10 : 8. Hingegen ist das Verhältnis funktionsmechanisch, d. h. von Drehpunkt zu Drehpunkt gesehen, 9 : 9. Das Bewegungssystem des Beines stellt sich so dar, daß der auf den Boden fixierte Fuß einen Teil der Unterlage ergibt, der Unterschenkel sich kreisförmig im oberen Sprunggelenk bewegt und der Oberschenkel um rund 180° gebeugt werden kann. Im Spielbein findet die Bewegung der Gliedmaßen um den proximalen, im Standbein um den distalen Drehpunkt statt. Da der Schwerpunkt des Körpers fortwährend wechselt, erfährt die Muskulatur des Beines, zumal sich die Dynamik größtenteils in der Senkrechten des Körpers abspielt, eine ständig wechselnde dynamische Beanspruchung. Der M. glutaeus max. wirkt bei der Beugung des Körpers nach vorn als Bremser, während er bei der Neigung des Körpers nach hinten sich verkürzt und als Strecker fungiert. Mit zunehmender Beugung werden die vordersten Züge des Glutaeus max. und schließlich aller Abschnitte der kleinen Mm. glutaei vor die quere Drehachse geführt. Somit wird der M. glutaeus max. mit den vordersten Zügen, die vor der Beugeachse verlaufen, zum Beuger und verliert die Streckkraft. Der M. biceps femoris streckt den Oberschenkel nach hinten und richtet bei feststehendem Bein das Becken auf, hingegen beugt er den Unterschenkel. Ebenso verhalten sich der M. semimembranaceus und M. semitendineus, die die Dorsalmuskulatur des Oberschenkels bilden. Die zum Triceps surae zusammengefaßten Muskeln fungieren als Beuger. Beim Bruch des Femurs oberhalb der Kondylen ziehen die Gastrocnemiusköpfe das untere Bruchstück im Sinne einer Beugung nach hinten. Zusammen mit dem M. glutaeus max. und M. quadriceps femoris hilft der M. soleus bremsen und verhindert das Einknicken der Beinsäule. Hier ist also die Dorsalmuskulatur auch für die Streckung des Standbeines von Bedeutung. Dr. H. W. Müth, Berlin.

Medizinische Gesellschaft in Mainz

Sitzung am 5. Dezember 1952

H. Gros: **Das Krankheitsbild der Knochenmarksfibrose.** Es ist zweifelhaft, ob es eine chronisch-aleukämische Myelose gibt. Meist handelt es sich dabei um eine Myelofibrose oder um eine Osteomyelosklerose. An Hand eines Falles wird auf das Krankheitsbild der Knochenmarksfibrose eingegangen, welches mit einer bindegewebigen Verödung des Markraumes einhergeht und auf einen chronisch-produktiven Entzündungsprozeß zurückgeführt wird. Der Milztumor ist bedingt durch eine kompensatorische extramedulläre Myelopoese. Über die Ätiologie, die sicher nicht einheitlich ist, herrscht noch große Unklarheit. Die Prognose ist infaust. Eine auch nur vorübergehend wirksame Therapie gibt es nicht. Röntgenbestrahlungen und zytostatische Stoffe sind kontraindiziert, weil sie den Organismus seiner einzigen Kompensationsmöglichkeit berauben würden.

H. Seckfort: **Vorstellung eines Falles von Hyperinsulinismus.** Es wird eine 38jährige Patientin vorgestellt, bei der 2 Jahre vor dem Auftreten klinisch eindeutiger Hypoglykämiesymptome langsam zunehmende psychische Störungen sowie eine erhebliche Verminderung der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit zu beobachten waren. Nach Resektion des Pankreasschwanzes trat, abgesehen von der körperlichen Erholung, eine deutliche Besserung ihrer geistigen Leistungsfähigkeit sowie eine Renormalisierung des psychischen Verhaltens ein, so daß die Patientin demnächst ihren seit 1½ Jahren aufgegebenen Beruf als Büroangestellte wieder aufnehmen kann. Blutzuckertagesprofile vor der Operation zwischen 40 und 60 mg%, später zwischen 90 und 120 mg%. Nach dem histologischen Untersuchungsbefund lag dem Krankheitsbild eine diffuse Inselzellhyperplasie zugrunde.

K. Ph. Bopp: **Ein Fall von chronischer Hepatonephritis.** An Hand der klinischen Beschreibung der chronischen Hepatonephritis syphilitischen Ursprungs von Pasteur-Valéry-Radot konnte auch der demonstrierte Fall diagnostiziert werden. Verfolgung des Krankheitsbildes seit 4 Jahren. Die klinische Symptomatologie bietet das Bild einer chronischen Nierenkrankheit, meist mit Hochdruck, bei erheblicher Lebervergrößerung. Eine Splenomegalie ist selten, Aszites und Ikterus gehören im allgemeinen nicht zu den klassischen Krankheitserscheinungen. Die Leberfunktionsstörung findet ihren Ausdruck u. a. in der Erhöhung des Residualstickstoffes. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine endarteriitische Schrumpfniere. Die Leber bietet das Bild einer tropfigen Verfettung mit Gallengangswucherungen. Auch perivaskuläre Infiltrate sowie kleinere Gummen können gelegentlich in beiden parenchymatösen Organen nachgewiesen werden.

W. Tilling: **Ein Fall mit ausgeheilter Histoplasmose.** Die Histoplasmose ist in Übersee, vor allem in den USA geläufig, in Europa jedoch selten. Einzelbeobachtungen bislang nur bei Rückwanderern. Schilderung von Pathogenese, mutmaßlichem Infektionsweg und Differentialdiagnose. Von dem schweren, generalisierten Krankheitsbild mit meist ungünstigem Verlauf wird neuerdings eine latente, benigne, pulmonale Verlaufsform abgegrenzt. Der stets gesunde Patient war als Kriegsgefangener bei Erntearbeiten in Kansas — einem Histoplasmosezentrum — eingesetzt und zeigte jetzt die typische Dissemination multipler fibrös-kalkig indurierter Knötchen in beiden Lungen.

B. Knick: **Erläuterung der Differentialdiagnostik der Leptospirosen** an Hand von 2 Weil-Meningitisfällen mit außergewöhnlich neurologischen Ausfallserscheinungen, die eine Abgrenzung gegen neurovirale Infekte der Poliomyelitis- und Parapoliomyelitisgruppe erschweren können. Passagere Extremitätenparesen und inkonstante Pyramidenbahnzeichen im Rahmen des meningitischen Weil-Bildes legen zunächst nahe, einen paralytisch verlaufenden neurotropen Virusinfekt zu diagnostizieren, ehe die Gutartigkeit der Verlaufsform und die klassischen Kriterien der Leptospireninfektion eine exakte Gruppierung ermöglichen, worauf Gauld, Gsell und Rimpau sowie die Darstellung von Scheid hinweisen. Es wird die prinzipielle Notwendigkeit einer spezifisch-antibiotischen Therapie, deren eindeutiger Effekt im elektronenoptischen Photogramm zu demonstrieren ist, im Hinblick auf die polytropen Komplikationen (Hepatopathie, Bronchopneumonie, Nephritis, Iridozyklitis), insbesondere die nach monatelangem Intervall auftretenden Spätmanifestationen, klinisch begründet.

H. W. Schnecko: **Ein Fall von Biermerscher Anämie.** 38jähriger Mann, der 2 Jahre lang unter der Diagnose „multiple Sklerose" von verschiedenen Ärzten behandelt und sogar invalidisiert worden war und der sich während dieses Zeitraumes auch zweimal in auswärtigen Krankenhäusern befand. In Wirklichkeit handelte es sich bei ihm um eine klassische Biermersche Anämie mit begleitender funikulärer Spinalerkrankung. Unter Behandlung mit Vitamin B_{12} kam es zur Normalisierung des Blutbildes und darüber hinaus zu deutlicher Besserung der neurologischen Ausfallserscheinungen. Daraus ergibt sich die zwingende Notwendigkeit, bei unklaren neurologischen Symptomen unter allen Umständen eine eingehende hämatologische Untersuchung vorzunehmen.

O. Bode: **Wirksamkeit von radioaktivem Phosphor (P_{32}) bei Polycythaemia vera.** Die Diagnose wurde bei der jetzt 52jährigen Patientin bereits 1944 gestellt. Trotz ausgiebigen Blutspendens erlitt sie vor Beginn der Therapie mit P_{32} 3 Apoplexien. Die erste Behandlung mit P_{32} wurde im Oktober 1951 nach einem vorherigen großen Aderlaß zur Anregung der Knochenmarksproliferation und zum verstärkten Einbau des Isotopes in einer Dosierung von 4 mC durchgeführt. Es trat eine Normalisierung des Blutstatus in typischer Weise sowie des Blutdruckes ein. Die vorher aufgehobene BSG wurde normal. Die Remission dauerte etwa ½ Jahr. Anschließend wurde eine erneute i.v. Injektion von P_{32}, dieses Mal in einer Dosierung von 6 mC durchgeführt. Zur Zeit liegen Erythrozyten-, Leukozyten-, Thrombozyten- und Hb-Werte etwas unter der Norm. Das Befinden der Patientin ist jetzt ausgezeichnet. Mit einer mehrjährigen Remission darf gerechnet werden. Auf die individuell verschieden starke Reaktion des Knochenmarks bei der Behandlung mit P_{32} wird hingewiesen. F. Wagner, Mainz.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 31. Oktober 1952

Demonstration. R. K. Jech a. G., E. Klausberger, C. Radlinger a. G.: **Ein Fall von basilarer Impression.** Es wurde eine 33jährige Patientin demonstriert, welche im Juni 1951 ein Kribbeln in den Fingern verspürte, unter Gleichgewichtsstörungen litt und passagere Doppelbilder hatte. Es trat eine Besserung ohne Behandlung ein, zu Weihnachten verschlechterte sich die Sprache, die Gleichgewichtsstörungen nahmen zu, das Gehen wurde wegen zeitweiliger Schwäche und Müdigkeit sehr erschwert. Bei der Aufnahme an der psychiatrisch-neurologischen Univ.-Klinik in Wien bestand neurologisch ein Gemisch von bulbärer und pseudobulbärer Symptomatik mit elektromyographisch verifiziertem Faszikulieren der Kinnmuskulatur. Sämtliche Nebenbefunde einschließlich der Stoffwechseluntersuchungen waren negativ. Im Röntgenbefund konnte eine Anhebung der vorderen Klivuskante sowie hypoplastische Okzipitalkondylen, ein hypopl. rückwärtiger Atlasbogen und eine Anomalie des Dens epistrophei, welcher übermäßig lang unter dem Atlas liegt, denselben anhebt und so das Bild abrundet, welches unter basilarer Impression verstanden wird. Die Symptomatik wird auf die Durchblutungs-

störungen zurückgeführt, welche durch abnorme Verhältnisse an der Schädelbasis, infolge angeborener Deformität, entstehen.

Diskussion. K. Weiss: Der vorgewiesene Fall erscheint insoferne ätiologisch ungeklärt, als die Ursache der Formveränderungen der Schädelbasis, die stets in einer primären Knochenveränderung zu sehen ist, nicht nachgewiesen wurde. Die basilare Impression findet sich im Gefolge zahlreicher Knochenveränderungen u. a. auch des Morbus Paget., sie ist nicht pathognomonisch für eine bestimmte Erkrankung. Je nach dem Grad der Formveränderungen der Schädelbasis wechseln die klinischen Bilder.

Mitteilungen. R. Bieling und A. Wiedmann: **Zur Ätiologie des Eczema herpetiforme Kaposi.** A. Wiedmann: Bericht über eine 28j. Patientin, die seit ihrem 12. Lebensjahre an einer Neurodermitis leidet. Im Mai 1952 Auftreten von dichtstehenden reiskörnergroßen, teilweise konfluierenden Bläschen und Pusteln mit gedellter Kuppe auf akut geröteter Haut im Bereich des Gesichtes, hohem Fieberanstieg und Schwellung der regionären Lymphdrüsen. Das klinische Bild entspricht dem von Kaposi 1889 erstmalig beschriebenen Eczema herpetiforme. In dem beschriebenen Fall scheint die Krankheit durch Supronal günstig beeinflußt worden zu sein. R. Bieling: Anschließend an die Demonstration eines Falles von Kaposischer Eruption durch Wiedmann wird über die Methoden der ätiologischen Differenzierung dieser Krankheit berichtet. In dem vorliegenden Fall wurde aus dem Bläscheninhalt das Virus des Herpes simplex, und zwar ein enzephalitogener Stamm gewonnen. Für die rasche Entscheidung der Frage, ob es sich um eine solche herpesbedingte Erkrankung handelt, oder ob, wie dies behauptet wird, auch das Vakzinevirus ein ähnliches Krankheitsbild hervorrufen kann, bewährte sich uns die Übertragung des Bläscheninhalts auf die Kaninchenkornea mit anschließender histologischer Untersuchung der veränderten Epithelien der Impfstriche, an Hand von Bildern, die in diesem Fall und in Vergleichsfällen gefunden wurden, werden die intranukleären Einschlußkörperchen, die von dem Herpesvirus hervorgerufen wurden und die vakzinebedingten Einschlüsse nach der Art der Guarnierischen Körperchen im Zytoplasma, also neben dem Kern demonstriert. Serologische Untersuchungen und Übertragungsversuche können dann sich anschließen.

Diskussion. L. Arzt: Prof. Wiedmann hat mit seinen Ausführungen zur Ätiologie des Eczema herpetiforme (Kaposi) einen der wundesten Punkte der Dermatologie überhaupt getroffen, das ist die Namensgebung. Aus einer Zusammenstellung, die ich Ihnen kurz vorführen will, ist ersichtlich, welche verschiedene Bezeichnungen für verwandte klinische Bilder gewählt wurden, und welche differente Ätiologien damit verbunden sind. Die Bezeichnung „Eczema herpetiforme" wurde von Kaposi 1887 vorgeschlagen und ätiologisch auf ein Kontagium? (Pilze!) zurückgeführt. 1898 publizierte Juliusberg einen klinisch ähnlichen Fall unter der Bezeichnung „Pustulosis acuta varioliformis" und nahm ätiologisch eine fragliche Staphylokokken-Infektion an. Eine weitere Publikation von Benedict und Wiedmann unter dem Titel „Pustulosis vacciniformis" basierte auf der gleichen Ätiologie. Angloamerikanische Autoren prägten die Bezeichnung „Kaposis varicelliform eruption", die sie als eine Herpes-simplex-Erkrankung nachwiesen. Von mir selbst stammt eine Mitteilung (1949) „Pustulosis varioliformis acuta, Kaposis varicelliform eruption", bei der ein Virus nachgewiesen wurde, das dem Vakzinevirus nahesteht, aber von demselben in mancher Hinsicht abwich. Kaiser, dem ich für den Virusnachweis zu danken habe, publizierte 1951 den Fall unter dem Titel: „Über einen kochfesten Vakzinestamm". Kumer veröffentlichte eine Reihe von Fällen, die er ätiologisch als durch das Herpesvirus oder ein unbekanntes Virus bedingt, ansah. In einer Publikation (1951) des Engländers Sommerville und Mitarbeiter: „Kaposis varicelliform eruption", wurde unter 10 Fällen bei 4 Fällen das Vakzinevirus isoliert. Im amerikanischen Year Book of Dermatology and Syphidology von Sulzberger und Baer fügen diese dem Referat hinzu, daß die beste Bezeichnung „disseminated cutaneous vaccinia virus infection (superimposed on atopic dermatitis or infantile exzema) wäre. Während also die amerikanischen Autoren Ormsby und Montgomery, dann Sulzberger die Synonyma Kaposis varicelliform eruption und Pustulosis vacciniformis acuta (Juliusberg) nur bei herpetischer Ätiologie gebrauchen, bedienen sich die englischen Autoren der Bezeichnung „Kaposis varicelliform eruption" sowohl bei herpetischer als auch bei vakzinaler Genese.

H. Moritsch a. G.: **Über interstitielle plasmazelluläre Pneumonie.** Man kann derzeit 2 Arten interstitieller plasmazellulärer Pneumonien bei Säuglingen und Frühgeburten unterscheiden: 1. epidemische Form, ausgezeichnet durch hohe Letalität, die bis zur 12. Lebenswoche Kleinkinder befällt, 2. eine sporadisch auftretende Form, auch bei älteren Kleinkindern mit relativ günstigerer Prognose. Während im ersten Fall durch die Untersuchungen von Bieling ein Virus als wahrscheinlich nachgewiesen werden konnte, wird als Erreger für die zweite Krankheitsform ein Protozoon angenommen, das schon von Vanek und Jirovec, Herzberg und Hamperl gefunden wurde. Es wird über einen einzelnen Fall berichtet, in dem der Nachweis dieser Protozoon, Pneumocystis carinii im Abtupfpräparat von der Lunge und intrazellulär im Lungenabschnitt gelungen war. Über die Stellung von Pneumocystis carinii im System sind noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Vortrag. H. Strotzka und W. Spiel a. G.: **Kindliche Epilepsie.** An Hand eines Krankengutes von 216 anfallskranken Kindern und Jugendlichen aus der Ambulanz und 44 aus der Station der Nervenklinik wird ein Überblick über die bisherigen Erfahrungen und die weitere Problematik gegeben. Nach einer eingehenden Statistik wird aufgezeigt, daß im Kindesalter spontane Übergänge zwischen verschiedenen Anfallsformen und atypische Anfälle, durch die der Kreis der Epilepsie wesentlich weiter gezogen wird, häufiger sind als beim Erwachsenen. Dadurch ändert sich das klinische Bild der Epilepsie. Wesentlicher Wert wird auf die psychogenen Mechanismen beim Zustandekommen der epileptischen Wesensänderungen und für die Häufigkeit der Anfälle gelegt. Auch in der Therapie spielen psychotherapeutische und fürsorgerische Maßnahmen eine entscheidende Rolle. Erfolge und Nachteile der medikamentösen Behandlungen. Versager finden wir vorwiegend bei Schwachsinnigen, Intoxikationen, auch statistisch signifikant, bei neurotischen Kindern.

Diskussion. W. Birkmayer: Wenn man bei Kindern mit Krampfanfällen die 17 Ketosteroide im Harn bestimmt, findet man bei einem gewissen Prozentsatz eine verminderte Ausscheidungsmenge im 24-Std.-Harn. Bei diesen Fällen hat eine Applikation von Percorten, am besten als Kristallampulle, sehr gute Erfolge. Auch die Menge der ausgeschiedenen 17 Ketosteroide wird normalisiert.

K. Kundraditz: Anläßlich dieses interessanten und lehrreichen Vortrages, will ich nur zur Gruppe der atypischen Fälle Stellung nehmen. Es hat großes Interesse und ein gewisses Aufsehen erregt, als auch Fälle der hauptsächlich vegetativ-neurotisch oder allergisch bedingten Nabelkoliken und die Enuresis, vor allem auf Grund der elektroen-zephalographischen Befunde in den Formenkreis der Epilepsie einbezogen wurden. Ich glaube, daß bei diesen Krankheitserscheinungen mit der Diagnose Epilepsie wohl die größte Zurückhaltung herrschen muß. Man konnte ja auch aus den demonstrierten Tabellen sehen, daß sie vorwiegend im Alter bis zu 4 Jahren vorkommen; das ist der Zeitabschnitt, in dem noch verhältnismäßig häufig auch bei Normalen ein abnormes EEG vorkommen kann, so daß derartige Untersuchungsergebnisse nur eingeschränkten Wert haben. Der aus der Literatur angeführten Ansicht, daß es sich bei einem hohen Prozentsatz von Fieber-Fraisen bei Säuglingen schon um Epilepsie handle, muß wohl widersprochen werden. Dies trifft nur bei einem äußerst geringen Prozentsatz der nicht so seltenen durch Fieber bedingten Konvulsionen zu, daß diese eine Manifestation der Epilepsie sind. Freilich läßt sich bei einem Teil der Epilepsiefälle der Beginn derselben bis ins Säuglingsalter zurückverfolgen. Was die Intoxikationserscheinungen bei der Epilepsiebehandlung betrifft, so will ich darauf hinweisen, daß man der Blutbildkontrolle und dem ersten Auftreten von Erythemen größte Beobachtung schenken muß, um toxische Schädigungen zu vermeiden. Neben den angeführten Präparaten verwende ich auch Prominal.

H. Hoff betont, daß die Häufigkeit der erblichen Faktoren dadurch bedingt ist, daß die erbliche Epilepsie häufig in den ersten 4 Wochen beginnt. Er glaubt, daß so häufig toxische Fälle auftreten, weil die der Nervenklinik zugewiesenen Fälle besonders schwere waren.

E. Menninger, Lerchenthal: Nachteil der Epilepsiebehandlung mit dem Hydantoin-Präparat in der nicht spezial ambulatorischen Behandlung ist die Notwendigkeit wiederholter Blutuntersuchungen. In relativ vielen Fällen sinken die Leukozyten, so daß die Behandlung immer wieder geändert werden muß. Es wird erinnert, an die Nirvanolbehandlung der Chorea minor, die ausgezeichnet war, sich aber wegen der hydantoinbedingten Allergien in der Praxis nicht durchgesetzt hat. Aufgabe der Epilepsie-Amb. wird es sein, die modernen Antiepileptika durch Kombinationen (Kalzium, Antihistaminika) verträglicher zu machen.

Schlußwort. H. Strotzka: Klinisch besteht ein sicherer Unterschied in der Wirksamkeit der einzelnen Hydantoine. Wir verfügen über keine Blutspiegeluntersuchungen, halten aber den Unterschied in der Resorption als Ursache dieser Erscheinung für möglich. Die epileptische Wesensveränderung kann u. E. auch aus anderen organischen Ursachen entstehen und zuletzt, wir sind uns im klaren, daß die Fälle von Enuresis, Nabelkolik und Fieberfraisen vom Standpunkt des Kinderarztes gesehen, viel seltener epileptisch sind als in unserem Material. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Arztpflichten zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten

Am 31. August 1953 ist das neue „Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten" vom 23 Juli 1953 (BGBl. Nr. 41, S. 700) in Kraft getreten, das auch im Lande Berlin gilt. Hiernach ist die Untersuchung auf Geschlechtskrankheiten und Krankheiten oder Leiden der Geschlechtsorgane sowie ihre Behandlung nur den in Deutschland bestallten oder zugelassenen Ärzten gestattet. Es ist also davon abgesehen worden, die Behandlung den Fachärzten für Haut- und Geschlechtskranken vorzubehalten. Jeder Arzt hat die **Untersuchung** oder **Behandlung** nach den Grundsätzen der wissenschaftlichen Erkenntnis durchzuführen und als besonders eindringlich ist die Pflicht des Arztes festgehalten worden, über diese Behandlung genaue Aufzeichnungen zu machen. Lehnt ein Arzt die Übernahme der Untersuchung oder Behandlung ab, so hat er den Geschlechtskranken oder Krankheitsverdächtigen unverzüglich einem anderen Arzt zu überweisen. Hat der Kranke binnen einer Woche nicht den Nachweis darüber beigebracht, daß er sich in Behandlung befindet, so muß der überweisende Arzt hiervon dem Gesundheitsamt Meldung erstatten, das dann den Kranken durch die zuständige Verwaltungsbehörde vorführen lassen kann.

Ergibt die Untersuchung das Vorliegen einer Geschlechtskrankheit oder den begründeten Verdacht einer solchen, so hat der Arzt den Kranken über die Art seiner Krankheit, die Übertragungsgefahr, die dem Kranken auferlegten Pflichten und die Folgen ihrer Nichterfüllung durch **Aushändigung und Erläuterung eines amtlichen Merkblattes** gegen schriftliche Bestätigung zu unterrichten. Diese Belehrung soll eingehend und gründlich sein, denn die Aushändigung eines Merkblattes allein genügt erfahrungsgemäß nicht, weil diese Merkblätter nur auf ernsten mündlichen Hinweis hin gelesen werden. Über die Fassung des Merkblattes und die Aufzeichnungen des behandelnden Arztes werden durch den Bundesminister des Innern nach Anhören der ärztlichen Berufsvertretungen durch Rechtsverordnung besondere Vorschriften erlassen.

Ein Arzt, der eine Geschlechtskrankheit feststellt, ist verpflichtet, mit den ihm zur Verfügung stehenden und zumutbaren Mitteln zu versuchen, die mutmaßliche **Ansteckungsquelle** und die Personen zu ermitteln, auf die der Kranke die Geschlechtskrankheit übertragen haben könnte. Es kann ihm jedoch nicht zugemutet werden, die erhebliche Mehrbelastung, welche eine solche Arbeit bedeutet, ohne Vergütung zu übernehmen; deshalb erhält der Arzt für die Forschung nach der Ansteckungsquelle eine Gebühr aus öffentlichen Mitteln. Weiterhin hat der Arzt darauf hinzuwirken, daß die ihm als mutmaßliche Ansteckungsquelle oder als gefährdet bekanntgegebenen Personen sich sofort freiwillig in ärztliche Beobachtung und, wenn nötig, in ärztliche Behandlung begeben. Falls diese Personen nicht erreichbar sind oder der Aufforderung nicht nachweisbar nachkommen, hat sie der Arzt unverzüglich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden, wenn die Gefahr besteht, daß die Krankheit weiter verbreitet oder eine notwendige Behandlung unterlassen wird. Von diesen Verpflichtungen ist der Arzt nur dann befreit, wenn der Kranke die erforderlichen Angaben dem Gesundheitsamt unmittelbar macht.

Weiterhin hat der behandelnde Arzt den Kranken dem Gesundheitsamt namentlich zu melden, wenn er sich weigert, die verordnete Behandlung zu beginnen oder fortzusetzen, sie ohne triftigen Grund unterbricht oder sich der verordneten Nachuntersuchung entzieht; ferner dann, wenn er nach der Überzeugung des Arztes durch seine Lebensweise oder seine allgemeinen Lebensumstände eine ernste Gefahr der Übertragung auf andere bildet. Diese **Meldepflicht** besteht auch, wenn der Kranke offensichtlich falsche Angaben über die Ansteckungsquelle oder über die durch ihn gefährdeten Personen macht oder das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hat und sittlich gefährdet erscheint. Im letzteren Falle kann von der Meldung abgesehen werden, wenn der Arzt nach Beratung mit den Eltern, Erziehungsberechtigten oder dem gesetzlichen Vertreter die Überzeugung gewonnen hat, daß diese die Gewähr für eine ordnungsgemäße Behandlung und Betreuung des Jugendlichen übernehmen. Schließlich hat der Arzt auch die Person an das Gesundheitsamt zu melden, die als Ansteckungsquelle angegeben wird, wenn bei dieser der dringende Verdacht auf Geschlechtsverkehr mit häufig wechselnden Partner besteht.

Dr. jur L., Unna.

Tagesgeschichtliche Notizen

— In einer Entschließung an die Bundesregierung wiederholte der Verband der Ärzte Deutschlands (Hartmannbund) seine Forderung, die ärztlichen Honorare der wirtschaftlichen Lage der Krankenkassen anzupassen. Trotz der günstigen finanziellen Entwicklung der sozialen Krankenversicherung betrage die Bezahlung der kassenärztlichen Leistung weniger als 65% der geltenden Gebührensätze. Dieser Zustand sei von der Ärzteschaft im Interesse der Krankenversorgung jahrelang ertragen worden, heute könne aber eine Bezahlung, die unter den Mindestsätzen der Gebührenordnung liegt, nicht mehr verantwortet werden. Der Verband der Ärzte Deutschlands bittet alle beteiligten Stellen, sich mit Entschiedenheit dafür einzusetzen, daß — wie in anderen Berufsgruppen — die Honorare der Ärzteschaft endlich den gestiegenen Selbstkosten angepaßt werden.

— Senat und Hauptausschuß der Deutschen Forschungsgemeinschaft berieten in Münster i. Westf. unter dem Vorsitz des Präsidenten Prof. Dr. Ludwig Raiser die Aufteilung der 10 Mill. DM, die im Bundeshaushaltsplan 1953 zur Förderung der deutschen wissenschaftlichen Forschung vorgesehen sind. Es wurde beschlossen, Forschungs- und Assistentenstipendien und die Vergütung für wissenschaftliche Mitarbeiter zu erhöhen. Der Hauptausschuß bewilligte für mehr als 200 Forschungsvorhaben fast 1,7 Mill. DM. Auf dem Gebiete der medizinischen Forschung werden Untersuchungen über verschiedene Virusarten aus der Gruppe der Enzephalitis- und Meningitiserreger, über die elektrophysiologischen Veränderungen der Hirnrinde bei der Schocktherapie sowie Untersuchungen auf dem Gebiet der Winterschlafnarkose finanziert werden. Unterstützt werden außerdem Arbeiten über die krebserregende Wirkung von Lebensmittelzusätzen und hochmolekularen Kunststoffen sowie über den Wirkungsmechanismus kanzerogener Substanzen. Es werden ferner Arbeiten über einseitige arteriosklerotische Veränderungen der basalen Hirngefäße bei Hirnverletzten gefördert.

— Die neue Liste der Schenkungen der Rockefeller-Stiftung enthält Beträge für das Institut für psychosomatische Medizin in Heidelberg und für das Neurophysiol. Institut Freiburg.

— Eine „Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin" begann kürzlich im Verlag „Médecine et Hygiène" in Genf zu erscheinen. Das Blatt, offizielles Organ der Schweizerischen Gesellschaft für Sportmedizin und des sportärztlichen Dienstes des Schweiz. Landesverbandes für Leibesübungen, erscheint $^1/_4$jährl. und wird von Priv.-Doz. Dr. G. Schönholzer, Muri bei Bern, redigiert.

— Die im vergangenen Winter in England mit einem neuen Grippe-Impfstoff Geimpften, erkrankten im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, nur etwa $^1/_2$mal so oft an Grippe. Die erfolgversprechenden Prophylaxeversuche werden daher fortgesetzt.

— Am 12. und 13. September 1953 wird in Genf eine internationale Tagung für Blutübertragung abgehalten. Anmeldung an das Centre de Transfusion in Genf.

— Der 56. Deutsche Ärztetag findet am 19. (geschlossene Sitzung) und am 20. September 1953 in Lindau i. B. statt. Programm s. die Standesblätter!

— Vom 17.—20. Oktober 1953 findet in Mainz eine Arbeitstagung für Schwebstofftechnik statt. Anfragen an das Physikalische Institut der Universität Mainz.

— Dr. Marie Elisabeth Lüders, Berlin, wurde für ihre Verdienste auf den Gebieten der Politik, des Frauenrechts, der Jugendpflege und der Sozialhygiene von der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin der Dr. med. h. c. verliehen.

Geburtstag: 70.: Dr. med. Erich Boden, Ordinarius für Innere Medizin an der Medizinischen Akademie Düsseldorf, am 1. August.

Hochschulnachrichten: Erlangen: Der Direktor der Heil- und Pflegeanstalt, Prof. Dr. Werner Leibbrand, hat einen Ruf auf den ao. Lehrstuhl für Geschichte der Medizin an der Univ. München, erhalten. — Priv.-Doz. Dr. Heinrich Paschke wurde zum apl. Prof. für Zahn- und Kieferheilkunde ernannt.

Homburg/Saar: Dr. Hans Lullies, Direktor des Physiol. Inst., erhielt einen Ruf auf den Lehrst. für Physiol. an der Univ. Kiel.

Kiel: Prof. Dr. med. A. Proppe wurde zum Ordinarius für Dermatologie ernannt.

Würzburg: Dr. Hans-Vollrath Cornelius wurde zum Priv.-Doz. für Allgem. Pathologie und Pathol. Anatomie ernannt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 9.— einschl. Porto; in **Österreich** S. 52.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; in **USA $** 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes 0.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. **Verantwortlich für den Anzeigenteil:** Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. **Verlag:** J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. **Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck:** Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.